

50X1-HUM

Page Denied

Next 18 Page(s) In Document Denied

POOR ORIGINAL

KOMITET REDAKCYJNY

- Redaktor Naczelny — Prof. dr Grzegorz L. Seidler
- Dr Mieczysław Biernacki, Prof. UMCS
— Redaktor Sekcji A (Mathematica)
- Dr Włodzimierz Hubicki, Prof. UMCS
— Redaktor Sekcji AA (Physica et Chemia)
- Dr Adam Malicki, Prof. UMCS
— Redaktor Sekcji B (Geographia, Geologia etc.)
- Dr August Dehnel, Prof. UMCS
— Redaktor Sekcji C (Biologia)
- Dr Stanisław Grzycki, Prof. Akad. Med. w Lublinie
— Redaktor Sekcji D (Medicina)
- Dr Zdzisław Finik, Prof. UMCS
— Redaktor Sekcji DD (Medicina Veterinaria)
- Dr Bohdan Dobrzański, Prof. UMCS
— Redaktor Sekcji E (Agricultura)
- Dr Juliusz Willaume, Prof. UMCS
— Redaktor Sekcji G (Ius)
- Dr Grzegorz Seidler, Prof. UMCS
— Redaktor Sekcji F (Humaniora)

SPIS TREŚCI
СОДЕРЖАНИЕ
TABLE OF CONTENTS

1. Zenon CZARSKI

- Leczenie tkankowe chorób naczyniowych mózgu wg metody Filatowa 1
Лечение консервированной тканью по филатову последствий мозговых инсультов 10
Behandlung von Kranken nach Hirnsulten mit konserviertem Gewebe nach Filatow 10

2. Zofia UMIASTOWSKA

- Urazowe uszkodzenia wątroby 11
Травматические повреждения печени 41
Traumatic injury of the liver 43

3. Tadeusz JACYNA-ONYSZKIEWICZ,
Zofia UMIASTOWSKA

- Wartość dożylnych wlewań nowokainy w leczeniu chirurgicznym 45
Ценность внутривенных вливаний новокаина для хирургического лечения 61
Value of intravenous novocaine infusions in surgical therapy 62

4. Stanisław GRZYCKI

- Zakończenia nerwowe w nabłonku czulków ślimaków. *Helix pomatia L., Helix lutescens Rossm. i Cepaea hortensis Müll* 63
Нервные окончания в наружном эпителии глазных щупалец у улиток: *Helix pomatia L., Helix lutescens Rossm. u Cepaea hortensis Müll* 69
Über die Nervenendigungen in der Fühlhornerepidermis der Landschnecken: *Helix pomatia L., Helix lutescens Rossm. und Cepaea hortensis Müll* 71

5. Stanisław GRZYCKI

- O nerwowym układzie siateczkowo-śródkomórkowym w gruczołach podniebienia ptaków (*Gallus gallus domesticus*) 73
Нервная ретикулярно-внутриклеточная система в небных железах у птиц (*Gallus gallus domesticus*) 81
Über das reticuläre-intrazelluläre Nervensystem in den Gaumendrüsen bei Vögeln (*Gallus gallus domesticus*) 83

6. Mieczysław ZAKRYS

- Ostra niedrożność przewodu pokarmowego na podstawie materiału klinicznego 85
Острая непроходимость кишечника в свете клинических наблюдений на основании собственных материалов 154
Acute occlusion of the alimentary tract on the basis of clinical material 156

7. Alina DOBRZAŃSKA i Wiktor OKTABA

- Statystyczna analiza urodzeń i śmiertelności noworodków w Klinice Położniczej Akademii Medycznej za okres 1951—1954
 Статистический анализ по рождением и смертности новорожденных в Акушерской Клинике Медицинской Академии в Люблине за период с 1951 по 1954 г 172
- Statistical analysis of births and mortality of the newborns at the Gynecological Clinic of the Medical Academy Lublin during 1951—1954 173

8. Stanisław GRZYCKI

- Badania cytotopchemiczne nad kwasami nukleinowymi, grudkami zasadochłonnymi Nissla i ziarenkami neurowydzieliny w komórkach zwojowych międzymózgowia żaby wodnej (*Rana esculenta esculenta*) 175
- Цитотопхимические исследования над нуклеиновыми кислотами, базофильными тельцами Ниссля и зёрнышками невросекрета в ганглиозных клетках промежуточного мозга и лягушки (*Rana esculenta esculenta*) 203
- Cytochemical studies on nucleic acids, basophilic Nissl bodies and granules of the neurosecretion in ganglion cells of the midbrain of *Rana esculenta esculenta* 205

9. Józef PARNAS, Tadeusz MIERZEJEWSKI, Antoni FELTYNOWSKI i Kazimierz ŁAZUGA

- Badania porównawcze nad właściwościami palczek: *Pasteurella tularemiae*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella rodentium* i *Brucella brucei* 207
- Сравнительные исследования свойств палочек: *Pasteurella tularemiae*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella rodentium* и *Brucella brucei* 227
- Comparative studies on properties of bacteria: *Pasteurella tularemiae*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella rodentium* and *Brucella brucei* 228

10. Felicja WYSOCKA

- Badania nad epidemiologią tularemii w województwie szczecińskim 229
- Научные исследования над эпидемиологией туляремии в воєводстве Щецинском 257
- Studies on epidemiology of tularemia in the Szczecin district 259

11. Tadeusz ROZOWSKI

- Badania nad tularemią w województwie szczecińskim 261
- Исследования над туляремией в Щецинском воєводстве 341
- Studies on tularemia in the Szczecin district 343

12. Jan CZAJKA i Alicja PIETRZYKOWA

- Ocena przetworów owocowych pod względem ilościowej zawartości arsenu, ołowiu i miedzi 345
- Оценка переработки фруктов по отношению к количественному содержанию в них арсена, свинца и меди 357
- Classification of fruit products in regard to quantitative content of arsenic, lead and copper 358

13. Jerzy KRAWCZYŃSKI i Irena DREWNOWSKA

- Przebieg koagulacji cieplnej białek przy zmiennej zawartości frakcji białkowych i w obecności jonów barwnikowych 359
- Процесс тепловой коагуляции белка в непостоянной содержимости белковых фракций и в присутствии пигментных ионов 375
- Course of thermic coagulation of proteins at various contents of protein fractions and in the presence of pigment ions 376

14. Jan CZAJKA i Alicja PIETRZYKOWA

- Charakterystyka mleka i produktów mlecznych pod względem chemicznym 377
- Химическая характеристика молока и молочных продуктов 389
- Chemical characteristic of milk and milk products 390

15. Jan KOZAK

- Nieswoiste przewlekłe zapalenie końcowej pętli jelita biodrowego (przypadek własny) 391
- Несамобитное продолжительное воспаление конечной петли подвздошной кишки (собственный случай) 403
- Unsuspected chronic inflammation of the terminal loop of the ileac intestine (Author's case) 404

16. Wanda STOJAŁOWSKA i Alina MONIUSZKO

- Pasożyty przewodu pokarmowego dzieci w żłobkach i przedszkolach Lublina 405
- Паразиты пищеварительного тракта у детей в детских яслях и детских садах г. Люблина 419
- Parasites of the alimentary tract of children in nurseries and preparatory schools in Lublin 421

17. Wiesław HOŁOBUT

- Fizjologia zatoki szyjnej 423
- Физиология каротидного синуса 441
- Physiology of the carotid sinus 443

18. Tadeusz JACYNA-ONYSZKIEWICZ i Wiesław HOŁOBUT

- Zmiany pobudliwości odruchowej zatoki szyjnej w operacjach chirurgicznych 445
- Изменения рефлекторной возбудимости каротидного синуса во время хирургических операций 455
- Changes of the reflex excitability of the carotid sinus in surgical operations 457

19. Władysław STAŻKA

- Pobudliwość odruchowa zatoki szyjnej przy różnych ciśnieniach 459
- Рефлекторная возбудимость каротидного синуса при различных давлениях 469
- Reflex excitability of the carotid sinus at various pressures 470

piana w miejsca odległe od ogniska chorobowego z tym samym dodatnim wynikiem.

Na podstawie powyższych spostrzeżeń Filatow mógł zrobić swe pierwsze uogólnienie, ogłaszając przypuszczenie, a następnie teorię o leczeniu „biogennymi stymulatorami”.

W oddzielonej od ustroju tkance, pozbawionej dopływu krwi i chłonki, pod wpływem działania niesprzyjających warunków środowiska (np. temperatura $+3^{\circ}\text{C}$ do $+5^{\circ}\text{C}$) dochodzi do biochemicznych zmian, w wyniku których powstają w komórkach wysokowartościowe substancje, pobudzające procesy życiowe tej tkanki. Substancje te nazwał Filatow w substancjami sprzeciwu — biogennymi stymulatorami. Biogenne stymulatory wytwarzane są przez tkankę w warunkach zagrażających jej życiu, a pobudzając procesy biochemiczne umożliwiają przetrwanie groźnego dla niej okresu. Wprowadzone do żywego organizmu uaktywniają w nim procesy życiowe.

Biogenne stymulatory mogą powstawać również w organizmie żywym pod wpływem działania czynników szkodliwych zarówno wewnętrznych, jak i środowiska zewnętrznego. Wystawiając na przykład króliki na działanie promieni Roentgena lub promieni pozafioletkowych można w ich krwi stwierdzić obecność biogennych stymulatorów. U człowieka mogą się one pojawić po długotrwałych wysiłkach fizycznych. Według Filatowa wydzielanie biogennych stymulatorów pod wpływem zmienionych warunków życiowych stanowi prawo przyrody tak dla tkanek zwierzęcych, jak i roślinnych.

Badania nad fizykochemiczną strukturą biogennych stymulatorów wykazały, że są one odporne na działanie wysokiej temperatury (do 120°C), rozpuszczają się dobrze w wodzie i posiadają zdolność do częściowego przechodzenia z parą przy destylacji wody. Nie są one ciałami białkowymi, bowiem nie tracą swej biologicznej aktywności przy oddzielaniu białek metodą chemiczną.

Chemiczna struktura biogennych stymulatorów nie jest jeszcze dokładnie poznana. Należy przypuszczać, że substancje współdziałające w odnowie tkanki są blisko spokrewnione z substancjami wzrostu oraz substancjami pobudzającymi oddychanie komórkowe i przemianę materii. W konserwowanej tkance najprawdopodobniej dochodzi do zwiększenia przepuszczalności komórkowej z powodu częściowego uszkodzenia komórek, jednak z zachowaniem zdolności produkowania zaczynów komórkowych.

Znaczenie prac Filatowa i jego współpracowników jest olbrzymie, a biogenne stymulatory zastosowano nie tylko w medycynie i weterynarii, ale również i w innych dziedzinach nauki. Selekcyjny Instytut Uprawy Bawełny w ZSRR wykonał doświadczenie polegające na moczeniu nasion bawełny w roztworach zawierających biogenne stymulatory. W ten sposób wzmocnione nasiona dawały szybszy wzrost i lepsze plony.

Sposoby przyrządzania materiału do leczenia tkankowego są liczne. Najprostszym jest konserwowanie tkanki w niskiej temperaturze, podane przez Filatowa.

Pobraną tkankę umieszcza się w hermetycznym słoiku i przechowuje się w lodowni o temperaturze $+2^{\circ}$ do $+4^{\circ}$ przez 6 do 7 dni. O ile tkanka była pobrana zgodnie z zasadami aseptyki, można użyć jej po tym okresie bezpośrednio do wszczepienia. Jeśli zaś nie jest jałowa poddajemy ją wyjalowieniu w autoklawie, w temperaturze 120°C , przez 1 godzinę. Można również sporządzić wyciąg z konserwowanej tkanki na gorąco i stosować go po wyjalowieniu w postaci zastrzyków domięśniowych.

Do leczenia tkankowego można używać tkanki ludzkiej, zwierzęcej lub roślinnej. Najlepszym roślinnym materiałem do leczenia tkankowego są liście aloesu (Skorodinskaja W. W.). Wygodnym bardzo materiałem jest łożysko pobrane od zdrowych matek, natychmiast po porodzie.

Przeszczepianie tkanki konserwowanej odbywa się drogą małego zabiegu operacyjnego. Po dokonaniu znieczulenia miejscowego 1% roztworem nowokainy, robi się nacięcie długości 2—2,5 cm, oddziela się skórę od tkanki podskórnej i w uformowaną w ten sposób kieszeń podskórną wkłada się kawałek przygotowanej tkanki konserwowanej. Ranę zaszywa się szwem prostym lub nakładą klamerki.

Leczenie tkankowe, które zrodziło się w dziedzinie okulistyki, znalazło zastosowanie prawie we wszystkich specjalnościach. Najwięcej doniesień jest z okulistyki, chirurgii i dermatologii. W chirurgii stosowano leczenie tkankowe w przypadkach trudno gojących się ran i owrzodzeń [A.R. Pietrowa (1948), W.P. Filatow]. Filatow i jego współpracownicy stosowali z dodatnim wynikiem leczenie tkankowe w zaniku nerwu wzrokowego, zapaleniu rozrostowym siatkówki, opryszczkowym zapaleniu rogówki, jaskrze, łuszczone jagliczej oraz w schorzeniach pourazowych oczu. W samoistnej zgorzeli skóry Bokkat (1949) na 16 przypadków leczonych otrzymał zupełne wyleczenie. W zapaleniach sutka u kobiet karmiących [Iwanow (1949)] oraz w przewlekłych zapaleniach pęcherza [Ajwazion (1951)], leczenie biogennymi stymulatorami dawało znaczną poprawę. Dobre wyniki uzyskał również Segal i Seweryn (1950) stosując leczenie konserwowaną tarczą w przypadkach trudno gojących się ran i owrzodzeń oraz w padaczkę pourazowej. Dodatni wpływ wyciągu z konserwowanych liści aloesu, w przypadkach grzybicy skóry, obserwował Rachmatow (1950). Dawki wyciągu wynosiły od 0,5—1,5 ml, nie zanotowano żadnych powikłań, tak ogólnych, jak i miejscowych. Na 25 przypadków leczonych poprawa wystąpiła u 23 chorych.

Pojomnyj i Ulit (1953) stosowali leczenie tkankowe w schorzeniach układu nerwowego, między innymi w chorobach naczyniowych mózgu. U chorych na krwotoku mózgowym uzyskano wyraźną poprawę w zakresie ruchów porażonych kończyn, oraz poprawę czucia. Dodatnie wyniki otrzymali również G.A. Iwanowski, M.W. Popyrewa i A.A. Serebrennikowa w nerwobólach i zapaleniach wielonerwowych. W drżące porażennej obserwowano zmniejszenie się drżenia oraz napięcia mięśniowego, poprawa była jednak krótkotrwała. W jamistości rdzenia oraz w stwardnieniu rozsianym wyraźnego polepszenia nie obserwowano.

Zenon Czarski

W. M. Bicojewa (1953) stosowała leczenie tkankowe w nerwobólach, schorzeniach pourazowych mózgu, padaczkę oraz w chorobach naczyniowych mózgu. Uzyskane wyniki były zadowalniające. Dodatnie wyniki leczenia biogennymi stymulatorami w schorzeniach układu nerwowego otrzymali również A.F. Utejew i W.W. Konkina (1953).

W piśmiennictwie polskim ukazał się cały szereg prac i artykułów poświęconych metodzie i wynikom leczenia tkankowego. M. Sienior (1949) i A. Przerwa-Tetmajer (1950) stosowali leczenie tkankowe w przypadkach powikłań pooperacyjnych, w trudno gojących się owrzodzeniach u ludzi starszych i dzieci, z dobrym wynikiem. W dychawicy oskrzelowej leczenie biogennymi stymulatorami dawało znacznie lepsze wyniki niż leczenie innymi metodami. (M. Fejgin i A. Hausmann (1947), W. Kosiński (1950). A. Goldschmied (1950) podaje własną, zmodyfikowaną metodę leczenia tkankowego w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Metoda ta polega na wprowadzeniu podskórnym albo śródskórnym własnej krwi chorego. W miejscu wstrzyknięcia powstaje jalowy, miejscowy odczyn zapalny z wytrąceniem włókniaka. Miejsce to ma być źródłem biogennych stymulatorów. U leczonych w ten sposób chorych z chorobą wrzodową, występowała znaczna poprawa. Z. Neciuk-Szczerbiński (1950, 1951) stosował również leczenie tkankowe w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy, oraz w owrzodzeniach goleni, uzyskując wyraźną poprawę stanu ogólnego i w kilku przypadkach zniknięcie niszy Haudeka w kontroli rentgenologicznej.

W Akademii Medycznej w Lublinie leczenie tkankowe stosowane jest w wielu klinikach, przede wszystkim w Klinice Okulistycznej. T. Krwawicz (1949) wprowadził własną metodę przeszczepiania owodni konserwowanej pod spojówkę gałkową, udoskonalając technikę operacyjną tego zabiegu.

Badania własne

Zachęcenie dodatnimi wynikami leczenia tkankowego w innych klinikach naszej Akademii oraz spotykany mi w piśmiennictwie, rozpoczęliśmy stosowanie leczenia biogennymi stymulatorami w chorobach naczyniowych mózgu.

Leczenie rozpoczęto w 1951 roku, materiał wprawdzie jest niewielki, obejmuje bowiem 15 przypadków, ale wyniki dotychczasowe są zachęcające. Wyniki leczenia tkankowego w zestawieniu porównawczym przedstawione są na tabeli I.

W jednym przypadku stosowano dwukrotnie przeszczepianie owodni konserwowanej metodą Krauzego, w pozostałych podawano wyciąg z owodni konserwowanej metodą Filatowa.

Leczenie tkankowe chorób naczyniowych mózgu

5

Tabela I

Rozpoznanie	Wyzdrowiało	Znaczna poprawa	Poprawa	Nie znaczna poprawa	Bez poprawy
Encephalomal.	-	2	2	3	-
Haemorrhagia cerebri	-	3	2	2	1
Razem :	-	5	4	5	1

Przypadek 1. (Nr Klin. hist. chor. 576/1951).

Chory A. P., lat 48, z zawodu rolnik, zgłosił się po raz pierwszy do tutejszej kliniki 22.X.1950 r. z powodu narastającego osłabienia siły mięśniowej w kończynach dolnych. Na kilka dni przed przybyciem miał atak drgawkowy z utratą przytomności. Rozpoznano wówczas u niego rozlane zmiany mózgowe na tle miażdżycowym. Ponownie zgłosił się do kliniki 29.X.1951 r. z tymi samymi skargami. W narządach wewnętrznych wyraźnych odchyłań od normy nie stwierdzono. RR 135/90 mm Hg.

Neurologicznie: Chory przytomny, spowolniony, pamięć osłabiona. Objawy oponowe 0. Prawy kąt ust opuszczony i słabiej ruchomy. Przy spoglądaniu na boki oczopłaski poziomy, wyraźniejszy w stronę prawą. Odruchy ścięgnowe w kończynach górnych podwyższone obustronnie. Obustronny odruch dłoniowo-bródkowy. Ślad niezborności w kończynie górnej prawej. Odruchy brzuszne po stronie prawej słabsze, szybko wyczerpujące się. Napięcie mięśniowe kończyn dolnych obustronnie nieco wzmożone, siła mięśniowa wszystkich grup mięśniowych nieznacznie osłabiona. Odruchy kolanowe i piętowe obustronnie żywe, równe. Obustronny objaw Babińskiego, Rossolimo. Przy próbie Romberga chwieje się na prawo. Chód na szerokiej podstawie chwiejny. Leczenie jodowe nie przyniosło żadnej poprawy.

Dnia 19.XI.51 dokonano podskórnego wszczepienia owodni konserwowanej w chloraminie. W pierwszych trzech dniach po zabiegu stan chorego nie uległ wyraźniejszej zmianie. W czwartym dniu samopoczucie chorego lepsze, chętniej nawiguje rozmowę z innymi chorymi, mowa mniej drżąca. W szóstym dniu stwierdzono dalszą poprawę samopoczucia i wzrost zainteresowania otoczeniem. Przy próbie Romberga stoi pewniej, chód mniej chwiejny, szybszy. W siódmym dniu zdjęto szwy, brzozy rany zrosły się dobrze. W jedenastym dniu po wszczepieniu owodni, przy badaniu neurologicznym stwierdzono: Nieznaczna poprawa siły mięśniowej w kończynach dolnych. Objaw Rossolimo, który przed leczeniem był wyraźnie zaznaczony obustronnie, występuje tylko po stronie prawej. Przy próbie Romberga stoi pewnie, chód pewny. Inne objawy ogniskowe utrzymywały się, jak poprzednio. Powyższy stan utrzymywał się przez cały następny miesiąc. Dnia 11.I.1952 r. wszczepiono choremu ponownie owodnię. W wyniku drugiego wszczepienia zauważono znaczną poprawę samopoczucia chorego, nieznaczną poprawę siły mięśniowej kończyn dolnych.

Pozostałe objawy utrzymywały się jak poprzednio. Chory wypisał się do domu na własne żądanie, z zaleceniem zgłaszania się do kontroli.

W przypadku tym daje się zauważyć tonizujące działanie biogennych stymulatorów na system nerwowy, wyrażające się poprawami stanu ogólnego i samopoczucia chorego. Obserwowało również cofanie się niektórych objawów ogniskowych, wzrost siły mięśniowej w kończynach dolnych oraz zmniejszenie się zaburzeń równowagi.

Wyciąg z owodni konserwowanej sporządzono w tutejszej klinice, wyjałowienie oraz kontrolę jałowości przeprowadzono w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej.

Przypadek 2. (Nr klin. hist. chor. 341/1952).

Chora K. E. lat 58. Dnia 15.VI.1952 r. nagle wystąpiło lewostronne porażenie połowicze z utratą przytomności. Ciśnienie krwi w chwili przyjęcia RR 280/120 mm Hg.

Dnia 16.VI.52 rozpoczęto domięśniowe podawanie co drugi dzień wyciągu konserwowanej owodni. Dnia 18.VI. samopoczucie chorej lepsze, porusza nieznacznie kończyną dolną lewą. Dnia 20.VI. stwierdza się dalszą poprawę ruchów kończyny dolnej lewej. Bezwład kończyny górnej lewej utrzymuje się. Dnia 22.VI. RR 155/90 mm Hg. Kończyną górną lewą odwodzi nieznacznie od tułowia, ślad ruchów zginania w stawie łokciowym. Dnia 24.VI. kończyną dolną lewą wykonuje wszystkie ruchy, napięcie mięśniowe wzmożone, ale siła mięśniowa znacznie osłabiona. Kończyną górną lewą zgina lepiej w stawie łokciowym, ślad ruchów zginania w palcach dłoni lewej. Dnia 2.VII. dalsza poprawa ruchów w kończynie górnej lewej, próba chodzenia przy pomocy. Dnia 4.VII. kończyną górną wykonuje wszystkie ruchy z łatwością, palców zginać w pięść nie może. Chodzi samodzielnie, chód spastyczny kończyną lewą. Dnia 5.VII. chora wypisała się do domu na własne żądanie.

W przypadku tym leczenie tkankowe dało wyraźną i szybką poprawę w postaci cofania się lewostronnego porażenia połowiczego. Jednocześnie z szybkim cofaniem się objawów ogniskowych, wystąpiło obniżenie ciśnienia krwi oraz poprawa samopoczucia.

Przypadek 3. (Nr klin. chor. 231/1952).

Chory W. J. lat 53, zgłosił się do kliniki dnia 16.VI.52 z powodu silnych zawrotów głowy połączonych z nudnościami i wymiotami, oraz uczuciem zdrętwienia prawej połowy ciała. Objawy te wystąpiły trzy dni przed przybyciem. Nagle, po przebudzeniu się. Przy badaniu neurologicznym stwierdzono: Osłabienie czucia na lewej połowie twarzy, głównie czucia bólu i temperatury.

lewostronny niedowład podniebienia miękkiego, oraz struny głosowej. Przy spoglądaniu na prawo oczopląs poziomy w prawo. Lewostronne połowicze objawy mózdkowe. Rozpoznano *Thrombosis art. cerebelli post. Inf.* i rozpoczęło wstrzykiwanie wyciągu owodni. Dnia 18.VI. samopoczucie chorego lepsze, zawroty głowy i nudności mniejsze. Dnia 24.VI. chory może się utrzymać w postawie stojącej trzymając się łóżka. Niezborność w kończynach lewych znacznie mniejsza. Dnia 28.VI. chory chodzi przy pomocy, chód na szerokiej podstawie, zataczający się w lewo. Dnia 5.VII. próby chodzenia samodzielnego. Chód na szerokiej podstawie. Ślad ataksji w kończynie górnej lewej. Czucie na lewej połowie twarzy ulega nieznacznej poprawie od strony nosowej. Podniebienie miękkie po stronie lewej nieco słabiej ruchome. Chory skarży się na przykre uczucie w lewej połowie twarzy. Ślad oczopląsu przy spoglądaniu w stronę prawą.

Dnia 8.VII. dalsza poprawa czucia na lewej połowie twarzy. Stoi pewnie, przy chodzeniu nieznacznie pochyła się i zbacza na lewo. Dnia 14.VII. chodzi pewnie, znaczna poprawa unerwienia podniebienia miękkiego po stronie lewej. Nieznaczne osłabienie czucia bólu i temperatury po stronie lewej. Dnia 16.VII. chory wypisuje się na własne żądanie do domu.

W tym przypadku, już w pierwszych dniach stosowania wyciągu owodni, daje się zauważyć wyraźnie tonizujące działanie na system nerwowy. Z objawów ogniskowych najszybciej cofały się zaburzenia równowagi, poprawie uległo również unerwienie podniebienia miękkiego oraz osłabienie czucia na lewej połowie twarzy.

Działanie leczenia tkankowego w innych przypadkach było mniej więcej podobne do opisanego powyżej. W przypadku krwotoków mózgowych obserwowano szybkie cofanie się objawów ogniskowych, szybsze niż u chorych nie leczonych owodnią. Porażenia nie cofały się jednak całkowicie, pozostawały niedowłady o różnym stopniu nasilenia. Pewna poprawa występowała również u chorych z rozmięknieniem mózgu. W jednym przypadku ciężkiego rozmięknienia mózgu nie stwierdzono wyraźnej poprawy.

Filatow w swych rozważaniach nad mechanizmem działania biogennych stymulatorów dochodzi do wniosku, że dobroczynne działanie leczenia tkankowego zawarte jest w tym, że biogenne stymulatory „podwyższają energetyczne procesy organizmu”. „Ja sądzę” — pisał Filatow — „że w organizmie żywym system nerwowy dzięki swej wysokiej aktywności, pierwszy zostaje wciągnięty do procesu leczenia przy zastosowaniu biogennych stymulatorów” (cyt. wg P o j o m n y j F. A. i U l i t O.: Tkanewaja terapia bolnych nerwnymi zabolowaniami. Żurnal Newropat. Psych. Nr 10, str. 803, 1953). Aby zrozumieć dobroczynne działanie lecze-

nia tkankowego w przypadkach krwotoków mózgowych i rozmięknień, należy pamiętać o tym, że nie wszystkie objawy ogniskowe są następstwem bezpośredniego uszkodzenia komórek mózgowych i dróg przewodzących. Część ich jest wynikiem obrzęku mózgu wokół ognisk krwotocznych lub rozmięknieńowych, wynikiem zaburzenia krążenia lub tworzenia się blizn w miejscu ogniska chorobowego.

Pa w ł o w badając czynność mózgu oraz zachowanie się objawów ogniskowych w przypadku mechanicznego uszkodzenia mózgu, dzieli występujące zaburzenia wyższej czynności mózgu na trzy okresy.

Pierwszy okres, który występuje bezpośrednio po uszkodzeniu, cechuje się rozlanym hamowaniem o charakterze ochronnym. Uszkodzone komórki nerwowe przechodzą na pewien okres czasu w stan beczynności i spoczynku, uzyskując w ten sposób warunki, które sprzyjają ich czynnościowej odbudowie. W okresie tym wykazują one zwiększoną skłonność do hamowania, zmniejszoną wytrzymałość na silne bodźce i szybciej ulegają wyczerpaniu.

W drugim okresie odczyn na bodźce warunkowe i bezwarunkowe wzrasta, przewyższając odczyn spotykany w normie. Powstają objawy wzmoczonej pobudliwości i osłabienia procesów hamowania wewnętrznego. Uraz tkanki mózgu odbija się na działalności całej kory mózgowej.

W trzecim okresie dochodzi do stopniowego zmniejszania się hamującego wpływu spowodowanego uszkodzeniem tkanki mózgu. Objawy wypadnięcia czynności cofają się stopniowo lub całkowicie, na skutek ujawniania się tzw. „środków zapasowych”. Wreszcie dochodzi do pojawiania się nowych zmian patologicznych, na skutek tworzenia się blizn w uszkodzonej części mózgu. Prawdopodobnie pod wpływem działania biogennych stymulatorów dochodzi do szybszego wchłaniania się obrzęku wokół ogniska chorobowego, do rozmiękania i zmniejszania się blizn. Biogenne stymulatory zwiększając fizjologiczne czynności organizmu, wpływają na poprawę krążenia oraz normalizują procesy przemiany materii.

Doświadczenia kliniczne nad czynnością kory mózgu w przypadkach późnych następstw zamkniętych urazów mózgu wykazały, że wspólnym objawem jest znaczne zaburzenie czynności kory mózgu i wyraźna przewaga procesów hamowania

biernego (bezwarunkowego). Objawy patologicznej bierności nie mają charakteru jedynie zaburzeń miejscowych, lecz występują w postaci rozlanej, rozprzestrzenionej. (Iwanow - Smoleński (1951).

W przypadku chorób naczyniowych mózgu, biogenne stymulatory działając tonizująco na system nerwowy, doprowadzają do poprawy zaburzonych procesów korowych, przyspieszając okres zdrowienia chorego. Leczenie tkankowe w krwotokach i rozmięknieniach mózgu daje zachęcające wyniki oraz skraca znacznie okres powrotu zaburzonych wyższych czynności nerwowych do normy.

PISMIENICTWO

1. A j w a z i o n A.W.: Sow. Med. Z. 3, str. 70, 1951.
2. B i c o j e w a W.M.: Żurnal Nowopat. Psych. Nr 10, str. 810, 1953.
3. B o k k a l S.A., W i e r k o w I.I.: Chir. Z. 9, str. 65, 1949.
4. F i l a t o w W.P.: Chir. Z. 7, str. 3—11, 1949.
5. F i l a t o w W.P.: Sow. Med. Z. 11, 12, str. 3—8, 1935.
6. F i l a t o w W.P., S k o r o d i Ń s k a j a W.W.: Wręcz dzieło Nr 11, str. 1051, 1947.
7. F i l a t o w W.P., B i b e r W.A., S k o r o d i Ń s k a j a W.W.: Oftalm. Żurnal Nr 1, str. 4, 1947.
8. F i l a t o w W.P.: Oplczeskaja peresadka rgowej oboloczki i tkaniewaja terapija. Medgiz — Moskwa 1945, str. 3—10.
9. F i l a t o w W.P.: Sow. Med. Z. 1, str. 6, 1950.
10. F e j g i n M., H a u s m a n n A.: Pol. Tyg. Lek. Nr 21, str. 629, 1947.
11. G o l d s c h m i e d A.: Pol. Tyg. Lek. Nr 25, str. 967—973, 1950.
12. H a u s m a n n A.: Pol. Tyg. Lek. Nr 49, str. 1497, 1946.
13. H a u s m a n n A.: Pol. Tyg. Lek. Nr 36, str. 1031, 1947.
14. I w a n o w s k i j G.A., P o p y r e w a M.B., S e r e b r e n n i k o w a A.A.: Żurnal Nowopat. Psych. Nr 10, str. 804—809, 1953.
15. I w a n o w M.P.: Akusz. Ginek. Nr 5, str. 32, 1949.
16. I w a n o w - S m o l e Ń s k i A.G.: Żarys patofizjologii wyższych czynności nerwowych. P.Z.W.L. str. 39—48, 1951.
17. K o s i Ń s k i W.: Pol. Tyg. Lek. Nr 17, str. 658, 1950.
18. K r w a w i c z T.: Annales U.M.C.S. Sec. D, Vol. IV, str. 33, 1949.
19. N e c i u k - S z c z e r b i Ń s k i Z.: Leczenie tkankami metodą Filatowa. P.Z.W.L. 1951, str. 9—103.
20. N e c i u k - S z c z e r b i Ń s k i Z.: Pol. Tyg. Lek. Nr 33—34, str. 1228, 1950.
21. N e c i u k - S z c z e r b i Ń s k i Z.: Pol. Tyg. Lek. Nr 4, str. 129, 1951.
22. P o j o m n y j F.A., U l i t O.R.: Żurnal Nowopat. Psych. Z. 10, str. 802, 1953.
23. P i e t r o w a A.R.: Chir. Z. 3, str. 54—59, 1948.
24. P r z e r w a - T e t m a j e r A.: Ped. Pol. Nr 3/4, str. 261—285, 1950.
15. R a c h m a t o w W.: Probl. Tuberk. Nr 1, str. 5, 1950.
26. S e g a l C., S e w e r y n S.: Sow. Med. Nr 7, str. 24—26, 1950.
27. S t e n t o r M.: Przegl. Dermat. Nr 1, str. 35—44, 1949.
28. U l e j e w A.F., K o n k i n a W.W.: Żurnal Nowopat. Psych. Z. 10, str. 577, 1953.

РЕЗЮМЕ

После критического обсуждения многочисленной литературы, а также дискуссии относительно биологических оснований метода Филатова, автор приводит свои собственные наблюдения.

Лечение было применено в 15 случаях сосудистых заболеваний центральной нервной системы, как в случае кровоизлияний, так и при размягчениях. При лечении применялись частично прививки консервированного амниона, частично внутримышечные инъекции экстракта из консервированного амниона. Действие приема можно было наблюдать уже спустя несколько дней и оно проявлялось прежде всего в повышении самочувствия, а также в улучшении общего состояния. Затем наблюдалось улучшение движений, а даже постепенное ликвидирование некоторых очагов.

Признаки улучшения состояния здоровья выступали гораздо скорее, а сам процесс выздоровления протекал гораздо быстрее, чем это наблюдается при лечении по разным другим методам.

Влияние метода Филатова приписывается более быстро протекающей ликвидации отека мозга, а также общему тонизирующему действию „биогенных стимуляторов“.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Übersicht eines umfangreichen Schrifttums und Beschreibung der biologischen Grundlagen der Filatowschen Methode bringt der Verfasser seine eigene Erfahrungen vor.

Es wurden 15 Fälle von Kreislaufstörungen des zentralen Nervensystems behandelt, sowohl Hirnblutungen wie Erweichungen. Die Behandlung bestand teils in Implantation von konserviertem Amniongewebe, teils in intramuskulären Injektionen von Placentarextrakt. Die Wirkung wurde bereits nach wenigen Tagen sichtbar, vor allem eine Hebung des Allgemeinzustandes und des Selbstgefühls. Weiter wurde eine Besserung der motorischen Leistungen, meist auch eine Abnahme der Herdsymptome beobachtet. Die Besserung schien früher einzutreten und rascher fortzuschreiten als in Fällen, die mit anderen Methoden behandelt wurden. Die Wirkung der Filatowschen Methode wird auf ein rascheres Zurücktreten des Hirnoedems und eine allgemein tonisierende Wirkung der „biogenen Stimulatoren“ zurückgeführt.

Zofia UMIASTOWSKA

Urazowe uszkodzenia wątroby

Травматические повреждения печени

Traumatic injury of the liver

Uszkodzenia wątroby będące następstwem urazów łopych lub ran drążących górnej części brzucha i dolnej części klatki piersiowej po stronie prawej, należą do zranień bardzo ciężkich. Znaczny rozwój techniki chirurgicznej w ostatnich latach, pozwalający między innymi na dokonywanie tak rozległych i niebezpiecznych zabiegów, jakimi są wycięcie lewego (Kasaikina), a nawet prawego płata wątroby (Patel i Couinaud, Quattlebaum) umożliwił leczenie niektórych spraw chorobowych wątroby (nowotwory, bąblowiec, kilaki, gruźliczaki). Nie wpłynęło to jednak w większym stopniu na trudność zaopatrzenia ran wątrobowych i do dnia dzisiejszego stanowi ono jedno z najpoważniejszych i najtrudniejszych zagadnień chirurgii jamy brzusznej.

Uszkodzenia urazowe wątroby są przede wszystkim ciężkie u dzieci, ponieważ tkanka wątrobowa odznacza się tu szczególną kruchością, a żebra dolne z powodu swej podatności nie stanowią dobrej ochrony (Springer cyt. wg. Dreschera). Istnieje także znaczniejsza niewspółmierność między rozmiarami wątroby, a powierzchnią ciała i wagą dziecka. Wrażliwość dziecka na utratę krwi i dużą podatność na wysłupienie wstrząsu przyczyniają się również do zwiększenia niebezpieczeństwa ran wątrobowych.

Umocowanie wątroby pod prawym łukiem żebrowym pozwala jedynie na nieznaczne wychylenia oddechowe. Duży ciężar i ogromna powierzchnia, jak również znaczna kruchość tkanki wątrobowej, pozbawionej elementów sprężystych i mala wytrzymałość torebki sprawiają, że wątroba bardzo łatwo ulega zmianom tak pośrednim, jak i bezpośrednim. Dlatego też spośród wszystkich narządów mięsistych jamy brzusznej wątroba najczęściej ulega uszkodzeniu. U Edlera (cyt. wg. Zwiagincewa) na 368 przypadków uszkodzeń narządów mięsistych jamy brzusznej i nerek, uszkodzenie wątroby stanowiło 50,53%.

Jak wykazały doświadczenia na psach, którym uszkodzono około 50% wątroby (Martin) oraz obserwacje kliniczne ludzi z ranami wątroby, rany te tylko przemijająco i w małym stopniu uszkadzają czynność wątroby, która dzięki bardzo dużym zdolnościom regeneracyjnym szybko wyrównuje swoje wielorakie funkcje.

Częstość występowania ran wątroby jest inna w okresie pokoju, a inna w okresie wojennym. W okresie pokojowym zranienia wątroby są rzadkie, Wright na 34.000 chorych urazowych notuje 27 przypadków uszkodzenia wątroby, a zatem 0,08%. W naszym materiale z okresu 7-u lat na 1692 chorych urazowych w 7-u przypadkach mieliśmy uszkodzenia wątroby, stanowi to 0,41%.

W okresie wojennym natomiast zranienia wątroby są częstsze. Według statystyki radzieckiej, podanej przez Woroncowa, Mołodeckiego i Pietrowa wynoszą one od 25,1% do 29,6% wszystkich ran postrzałowych jamy brzusznej i klatki piersiowej.

U Maddinga zaś na 3.066 rannych w klatkę piersiową i jamę brzuszną 829 przypadło na uszkodzenia wątroby, co wynosi 26,7%.

Rany wątroby obciążone są dużą śmiertelnością, przyczyną tego w pierwszym okresie jest wstrząs i krwotok, a w późniejszym powikłania, takie jak: tzw. „śmierć wątrobowa” i ciężkie postaci „zespołu wątrobowo-nerkowego”, zakażenie i inne.

Statystyka radziecka, podana przez Lewitskiego oblicza śmiertelność na 41,32%. Statystyka zaś anglo-saska (Sanders, Mac Guire, Moore i Mikal oraz Papen) podaje od 60% do 62,52%, nie uwzględniają oni sposobu leczenia i czasu, w którym zabieg był przeprowadzony. Operacje przeprowadzone w ciągu trzech pierwszych godzin po wypadku dają najmniejszą ilość zejść śmiertelnych, natomiast po upływie trzech godzin, śmiertelność prawie dwukrotnie wzrasta (Woroncowa i Suryłło). U chorych nieoperowanych śmiertelność wynosi 81,8% (Mikal i Papen).

Uszkodzenia wątroby dadzą się podzielić na:

1) *uszkodzenia pośrednie*, typu zamkniętego, powstałe pod wpływem urazów tępych,

2) *rany bezpośrednie*, drążące, powstałe na skutek przenikania pocisku lub ostrego narzędzia.

3) Oddzielną grupę stanowią tzw. *samoistne pęknięcia* wątroby.

ad 1) *Uszkodzenia pośrednie*, zamknięte, zwane często podskórnymi, występują przeważnie w okresie pokoju. W leczeniu szpitalnym są one stosunkowo rzadkie, w Cook County Hospital w Chicago J. Greene, Turek i I. Greene zaobserwowali na przestrzeni ostatnich 10 lat tylko 9 przypadków pęknięcia podskórnego wątroby. Na stole sekcyjnym natomiast rany zamknięte wątroby są spotykane znacznie częściej, ponieważ duża ilość

tych rannych ginie natychmiast, albo w krótkim czasie po wypadku, zanim zostaną przewiezieni do szpitala (Vance — 33,3%, cyt. wg Thomason'a).

Zranienia typu zamkniętego powstałe pod wpływem działania urazu tępego, są to pęknięcia mięszu i torebki. Pęknięcia te mogą mieć kształt podłużny, pionowy, gwiaździsty, niejednokrotnie występuje zmiążdżenie, a nawet oderwanie części wątroby.

Rozmiar uszkodzenia może być bardzo różny, począwszy od powierzchownych, pojedynczych, płytkich pęknięć do bardzo głębokich, mnogich ran, powodujących nawet rozpadnięcie się wątroby na poszczególne części.

Rodzaj urazu, jego siła, kierunek i miejsce działania mają duży wpływ na rodzaj obrażeń wątroby.

Rostan (cyt. wg Zwiagincewa) podzielił te urazy zależnie od sposobu ich powstawania na 1) urazy proste, 2) urazy powstałe ze ściśnięcia i 3) urazy powstałe z odbicia (contre-coup).

Urazy górnej części brzucha powodują raczej uszkodzenia dolnych odcinków wątroby, górna zaś jej powierzchnia częściej ulega uszkodzeniu przy urazach dolnych okolic prawej strony klatki piersiowej. Prawy płac mniej osłonięty 6-krotnie częściej bywa uszkodzony niż lewy i jak podaje Nikołajew w 48,07% są to rany górnej powierzchni wątroby.

Przeprowadzenie idealnego podziału ran zamkniętych wątroby, któryby ilustrował stopień uszkodzenia wątroby z punktu widzenia klinicznego i anatomicznego jest trudne, ponieważ zmiany anatomiczne nie zawsze odpowiadają objawom klinicznym i odwrotnie.

Najprostszym jest podział Hitzoita (cyt. wg Skapink'e'ra), który rozróżnia tylko: 1) podtorebkowe pęknięcia środkowe i brzeżne, oraz 2) połączone pęknięcia mięszu i torebki.

Shedden i Johnson (cyt. wg Martin'a) podzielił pośrednie uszkodzenia wątroby, opierając się na zmianach anatomicznych, następująco: 1) pęknięcie mięszu z uszkodzeniem torebki Glissona, 2) oddzielenie torebki od mięszu przez krwiak podtorebkowy i 3) pęknięcie wewnętrzne połączone z wylaniem się krwi i możliwością późniejszego wytworzenia się torbieli lub ropnia.

Za podstawę podziału klinicznego Wright, Prigo i Hill przyjęli wielkość krwotoku z rany wątrobowej i głębokość

wstrząsu: 1) masywny krwotok, powodujący natychmiastową lub prawie natychmiastową śmierć, 2) ostry krwotok, prowadzący szybko po zranieniu do wstrząsu, który się gwałtownie pogłębia, 3) powtarzające się małe krwotoki. Chorzy tacy są przeważnie w dobrym stanie ogólnym i tylko powiększająca się niedokrwiłość, przyspieszenie tętna, obniżenie ciśnienia krwi i postępujące osłabienie, przy utrzymującej się bolesności lub tylko tkliwości okolicy wątroby wskazuje na istnienie uszkodzenia wątroby. Krwotok taki może się gwałtownie powiększyć w okresie od 1 dnia do 1 miesiąca, oraz 4) uszkodzenia z minimalnym krwawieniem, które ulegają w niedługim czasie samoistnemu wyleczeniu.

Każdy z przytoczonych tu podziałów opiera się na innych podstawach, żaden z nich nie daje jednak pełnego obrazu rozległych możliwości uszkodzenia wątroby.

ad 2) *Rany bezpośrednie* przenikające, typu otwartego powstają skutkiem przestrzału pociskiem, odłamkiem, z przebiecia ostrym narzędziem lub twardym przedmiotem. Zależnie od głębokości, kierunku, wielkości i siły działania pocisku, lub narzędzia, rany te mogą dawać bardzo różnorodne uszkodzenia wątroby, począwszy od najprostszyc, a kończąc na zmiżdżeniu, rozerwaniu, a nawet oderwaniu całego płata.

Obrażenia powstałe od kuli mają najczęściej przebieg kanału o przekroju w kształcie gwiazdy, dokoła którego jest obszar tkanki niezdolnej do życia, powstałej pod wpływem uszkodzenia komórki wątrobowej energią kinetyczną pocisku. Pociski małe o dużej szybkości wywołują czasem bardzo duże zniszczenia. Pociski eksplozujące mogą dawać czasami rozerwanie dużych części wątroby, a nawet całego narządu.

Rany będące następstwem przenikania odłamków są znacznie cięższe. Nieregularny kształt, ostre brzegi i dość znaczna siła działania odłamka powoduje bardzo duże zniszczenie miększej wątroby, prowadząc nierzadko nawet do rozerwania całego narządu. Jak wykazuje statystyka ran wojennych Woroncowa, rany powstałe od odłamków spostrzegano w 64,8%, od kuli zaś w 35,2%.

Oba wyżej wymienione rodzaje uszkodzeń wątroby spotykane są przeważnie w okresie wojennym i stanowią większość ran bezpośrednich, natomiast rany powstałe z przebiecia ostrym narzędziem lub twardym przedmiotem należą raczej do czasu pokojowego.

Krieg (cyt. wg Hewletta) na podstawie analizy 60 przypadków ran przenikających stwierdził w 68% rany powstałe od kuli, w 15% z przebiecia, w 17% z wypadków ulicznych i samochodowych.

Rany przenikające wątroby mogą być określone podobnie, jak rany innych narządów jako zdraśnięcia, powierzchowne rozdarcia i oderwania części wątroby (Skapinker), nigdy jednak wielkość rany skórnej, z powodu dużej sprężystości i przesuwalności skóry, nie mówi o rozmiarach uszkodzenia wątroby.

Uszkodzenia pośrednie typu zamkniętego dotyczą najczęściej samej wątroby, równocześnie uszkodzenia innych narządów jamy brzusznej występują stosunkowo rzadko, natomiast w ranach drążących obrażeniom wątroby towarzyszą dość często uszkodzenia innych narządów jamy brzusznej. Madding stwierdził je w 49,2% wszystkich uszkodzeń wątroby. Są to żołądek, dwunastnica, prawa nerka, jelito grube, śledziona, rzadziej jelito cienkie i trzustka. Współistnienie uszkodzeń innych narządów zwiększa niebezpieczeństwo i tak wielkie przy ranie wątroby, powiększając procent śmiertelności.

ad 3) *Samoistne pęknięcia* wątroby należą do uszkodzeń bardzo rzadkich i w większości wypadków kończą się śmiercią. Pęknięcia te występują w tkance chorobowo zmienionej, w której mały nawet uraz prowadzi do przerwania torebki wątrobowej, dlatego też nazywałabym je pęknięciami patologicznymi.

Heller, Abels i Straus zebrali 10 przypadków (9 z literatury i 1 własny), w których pęknięcie nastąpiło w czasie ciąży, a Malcew spostrzegł jedno pęknięcie wątroby w czasie porodu. W tych wszystkich przypadkach współistniało zatrucie ciążowe, a prawdopodobnie stosunkowo nieduży uraz wewnętrzny, wynikły ze zwiększenia ciśnienia wewnątrzbrzuszego w następstwie konwulsji, wymiotów, kurczów macicy i porodu, spowodował pęknięcie (chorobowo zmienionej) wątroby.

Inny natomiast rodzaj samoistnego pęknięcia wątroby występuje u noworodków. Arden obserwował 6 takich przypadków ze współistniejącą skazą krwotoczną, i przypuszcza, że przyczyną było wrodzone obniżenie zawartości protrombiny we krwi. Może to powodować tworzenie się krwiaków w miększu wątroby, pod naciskiem których następuje przerwanie torebki.

W wyniku uszkodzenia wątroby następuje przerwanie naczyń krwionośnych i dróg żółciowych. Krew z rany wątrobowej wylewa się do jamy brzusznej, przy ranach otwartych wycieka także na zewnątrz, w wypadku uszkodzenia przepony i opłucnej może przystawać się do jamy opłucnej.

Nasilenie krwotoku zależy od rozmiaru rany wątrobowej oraz od wielkości uszkodzonych naczyń krwionośnych i panującego w nich ciśnienia. Tętnice posiadające wysokie ciśnienie i elastyczne ścianki dają się przeważnie zaopatrzyć za pomocą podwiązania, wątrobowe żyły zaś mają bardzo niskie ciśnienie, są cienkościennie, pozbawione zastawek i nie posiadają zdolności kurczenia się. Uszkodzone żyły wątrobowe długo krwawią, a przy próbie podwiązania łatwo ulegają przerwaniu. Zmniejszona krzepliwość krwi, spowodowana domieszką wynaczynionej żółci i ruchy oddechowe przepony utrudniają znacznie pokrycie się rany skrzepem. Z powyższych powodów nawet nieznaczne krwawienie z rany wątrobowej może nieraz bardzo długo utrzymywać się (do 15 godzin w przypadku spostrzeganym przez Woroncowa).

Następstwem uszkodzenia większych naczyń tętnicznych może być obumarcie pewnych części wątroby, które jeśli nie ulegną autolizacji i resorpcji przedłużają proces gojenia się aż do zupełnego zakończenia sekwestracji. W wypadku ran zakażonych, obumarta tkanka, będąc dobrym podłożem dla rozwoju drobnoustrojów często przyczynia się do powstania ropni.

Główne drogi żółciowe i woreczek żółciowy, dzięki ich ochronnemu położeniu na dolnej powierzchni wątroby przy uszkodzeniach zamkniętych rzadko ulegają obrażeniom. Zdaniem Welch'a i Giddings'a posiadają one dostateczną sprężystość, aby się przeciwstawić urazom tępym. Natomiast w ranach drążących uszkodzenie ich jest znacznie częstsze, u Maddinga występuję w 1,7% obrażeń wątroby. Pomimo próby zeszcicia, uszkodzenia dróg żółciowych prowadzą najczęściej do powstawania przetok żółciowych, a pourazowe zapalenie otrzewnej okolicy dolnej powierzchni wątroby może znacznie przedłużyć utrzymywanie się przetok (Hewlett). Przetoki takie mogą się nieraz samoistnie po kilku tygodniach zamknąć, czasami zaś wymagają leczenia operacyjnego.

Obrażenia woreczka żółciowego nie przedstawiają większego zagadnienia, wchodzą tu w rachubę albo usunięcie woreczka, albo założenie przetoki woreczkowej, a czasem wyjątkowo tylko zeszcicie otworu. Lichtman (cyt. wg Hewlett'a) uważa uraz wątroby za główny czynnik późniejszych zwężeń dróg żółciowych poza wątrobowych, prowadzący czasem do całkowitego ich zamknięcia; przyczynia się do tego pourazowy rozlany odczyn zapalny.

Uszkodzenie drobnych dróg żółciowych wg Kirschnera nie ma większego znaczenia, ponieważ przy opatrywaniu krwawienia automatycznie zostaje powstrzymany wyciek żółci.

Rozpoznanie otwartych uszkodzeń wątroby nie nasuwa zazwyczaj poważniejszych trudności, ponieważ obecność ran przenikających w górnej prawej powierzchni brzucha i dolnej prawej części klatki piersiowej, lub mnogich złamań dolnych żeber po stronie prawej, przy współistnieniu wstrząsu, zawsze zwraca uwagę w kierunku równoczesnego uszkodzenia wątroby (Wasemiller, Beltz, Wiltse i Bateman). Wyjątek mogą stanowić ślepe postrzały brzucha i klatki piersiowej, najczęściej z małymi otworami wlotowymi, w których nie znamy przebiegu pocisku. Zlokalizowanie pocisku badaniem rentgenowskim może pozwolić na bliższe określenie rodzaju i rozległości uszkodzenia.

Przy uszkodzeniach zamkniętych rozpoznanie może niekiedy nastęrczać znaczne trudności, które dopiero zabieg operacyjny wyjaśnia. Zdaniem wielu autorów nie jest błędem w takich wypadkach próbne otwarcie jamy brzusznej, natomiast przeoczenie istniejącego uszkodzenia wątroby może mieć poważne następstwa.

Drobne podtorebkowe pęknięcia mięszu według Podlahey są dość częste, mogą minąć bez wyraźniejszych dolegliwości, niejednokrotnie nie są rozpoznawane, a większość tych chorych nawet nie zgłasza się do szpitala.

Objawy ogólne towarzyszące uszkodzeniu wątroby to: wstrząs i krwotok. Miejscowo zaś zaznacza się ból i opór mięśniowy prawego nadbrzusza. Ból promieniuje czasem do prawego barku, poza tym stwierdza się oporność i tkiwość, a nawet bolesność całego brzucha i nieraz po upływie około 6 godzin po wypadku daje się wykryć obecność płynu w jamie brzusznej (Skapinker, Thomason). Często powiększa się stłumienie wątrobowe, przy ranach górnej powierzchni wątroby może się ono powiększyć w górę,

CONFIDENTIAL

przy uszkodzeniach zaś dolnych części wątroby sięga niejednokrotnie znacznie poniżej łuku żebrowego. Wylana do jamy brzusznej krew gromadzi się najczęściej w jamie Douglas'a i wtedy badaniem *per rectum* stwierdza się bolesne jej uwypuklenie. Z innych objawów można wspomnieć o zawrotach głowy, nudnościach, wymiotach, wzdęciu. Powyższe dolegliwości mogą wystąpić w bardzo krótkim czasie po urazie, czasem zaś narastają bardzo wolno.

Niebezpieczeństwo wstrząsu przy ranach wątroby jest szczególnie duże, ponieważ sam uraz może już w znacznym stopniu uszkodzić czynność wątroby, stwarzając tym podatniejsze warunki dla rozwoju wstrząsu i większą możliwość dla przejścia wstrząsu z formy odwracalnej w postać nieodwracalną.

Nasilenie wstrząsu nie zawsze jest zależne od rozmiaru uszkodzenia wątroby.

Wstrząs może być lekki, umiarkowany i ciężki, a ciśnienie krwi, jakość i ilość tętna oraz ogólny wygląd chorego pozwolą określić jego stopień nasilenia.

Krwotok towarzyszący każdemu uszkodzeniu wątroby może być uważany za najbardziej niebezpieczny moment w tych urazach. Nasilenie krwotoku jest różne, począwszy od zupełnie małego, nie wymagającego wkroczenia chirurgicznego, aż do ogromnego, powodującego prawie natychmiastową śmierć. Wright opierając się na ilości wylanej do jamy brzusznej krwi podzielił te krwotoki na umiarkowane od 200 ml do 500 ml krwi, małe poniżej 200 ml krwi i duże powyżej 500 ml krwi.

Postępowanie lecznicze ma na celu opanowanie wstrząsu i krwotoku. Obowiązuje tu ogólnie przyjęta zasada walki ze wstrząsem, tj. przetaczanie dużych ilości krwi i osocza, podawanie środków przeciwbólowych, uspokajających, kroplowe wlewanie roztworu nowokainy, cukru gronowego, soli fizjologicznej, spokój i ogrzanie termoforami. Przy współistnieniu krwotoku, walka ze wstrząsem jest szczególnie ciężka i ilości podanej krwi muszą być bardzo znaczne, aby mogły wyrównać stale trwający jej ubytek.

Jak już wspomniałam małe pęknięcia mięszu wątroby mijają bez wyraźniejszej dolegliwości, nie docierając często do szpitala. Małe pęknięcia mięszu i torebki powodują przeważnie nieduże krwawienie. Rana zasklepia się, może zostać zlepiona siecią lub sąsiednim narządem. Chorzy tacy będąc pod ścisłą obserwacją

chirurga są najczęściej leczeni zachowawczo. W wypadku jednak stwierdzenia narastania krwotoku, konieczne jest wkroczenie operacyjne.

Wielkie rany połączone z postępującym krwotokiem muszą być leczone operacyjnie. Wysuwa się zagadnienie, kiedy takich chorych należy operować, czy w ciągu pierwszych 3-ch godzin po wypadku, tj. w czasie dającym statystycznie najmniejszą ilość zejść śmiertelnych, czy też należy chorych tych najpierw wyprowadzić ze stanu wstrząsu. Większość chirurgów wypowiada się za przeczekaniem aż minie wstrząs, polecając zastosowanie leczenia przeciwwstrząsowego i ścisłej obserwacji chorego. Jeśli po upływie 1½ do 2 godzin (*Skapinker*) nie nastąpi poprawa, dalsze odkładanie operacji jest niecelowe.

Inne jest natomiast postępowanie przy ciężkim uszkodzeniu wątroby, połączonym z szybko narastającym krwotokiem. Duża ilość tych chorych ginie jeszcze przed przybyciem do szpitala. Ogólnie przyjęty jest pogląd, że w przypadkach takich odkładanie operacji byłoby błędem, ponieważ przy gwałtownej utracie krwi z każdą chwilą maleje możliwość dokonania operacji. Należy więc natychmiast przystąpić do operacji, przy przetaczaniu dużych ilości krwi.

Wspomnę tylko o zupełnie skrajnym poglądzie Aird'a (cyt. wg *Skapinker'a*), który stoi na stanowisku zachowawczego leczenia ran wątroby, tłumacząc swoje postępowanie tym, że ciśnienie wewnątrzbrzuszne działa hamująco na wypływanie krwi z uszkodzonych naczyń krwionośnych, a dopiero z chwilą otwarcia jamy brzusznej krwotok gwałtownie się wzmacnia.

Pogląd ten jest odosobniony i większość chirurgów wypowiada się za leczeniem operacyjnym, które jest jedyne i właściwe.

Głównym celem leczenia operacyjnego jest: 1) opanowanie krwotoku, 2) staranne opatrzenie rany i usunięcie martwych części tkanki wątrobowej i 3) odtworzenie w granicach możliwości normalnych stosunków anatomicznych.

ad 1) Opanowanie krwotoku z rany wątrobowej do dnia dzisiejszego sprawia chirurgom dużo trudności. Uporczywe i ciężkie do zatrzymania krwawienie z rany było przyczyną opracowywania różnych rodzajów szwów i metod ich zakładania (*Langebuch*, *Kuzniecow*, *Penski*, *Kocher* i inni).

Idealnym sposobem zaopatrzenia rany jest jej zeszcycie, jednak nie zawsze jest ono wykonalne. Z jednej strony z powodu dużej kruchości mięszu, szwy przecinają tkankę wątrobową, powiększając jeszcze bardziej krwawienie, z drugiej zaś strony mała elastyczność wątroby sprawia, że dociągnięcie brzegów rany przy większych ranach połączonych z ubytkiem jest niemożliwe. Najchętniej używane są szwy materacowe. Celem zaś zmniejszenia momentu przecięcia tkanek przez szwy, szeroko jest przyjęte stosowanie wsparcia szwu przez założenie pomiędzy szew a powierzchnię wątroby ciał, które zapobiegają wrzynaniu się nici katgutowej w mięsz wątroby i pozwalają na dość mocne dociągnięcie szwu. Do takiego wsparcia wykorzystano złożoną kilkakrotnie grubą nitkę katgutową (O'Connell), kawałek sieci, mięsien, a nawet płytki odpawnionej kości (Ceecherelli i Bianchi, cyt. wg Sokola).

W naszych przypadkach, tam gdzie można było zakładać szwy, szew O'Connella oddawał dobre usługi.

Pewnym udogodnieniem w wykonywaniu wycięcia rany wątrobowej, przy umiarkowanym trawieniu, może być sposób podany przez Kirschnera. Polega on na przepajaniu, pod ciśnieniem pola operacyjnego w linii cięcia i tuż poza nią, roztworem suprareniny w stosunku 20 kropli roztworu suprareniny 1:1000 na 100 ml płynu fizjologicznego.

Użycie noża diatermicznego ma też swoje dodatnie strony, jednak w obu tych metodach większe naczynia tętnicze muszą być podwiązane, a żyły oklute.

Przy krwotoku zagrażającym życiu, dla natychmiastowego zatrzymania krwawienia, może posłużyć sposób Pringle'a (cyt. wg Kirschnera), polegający na ręcznym uciśnięciu pęczka naczyniowego w więzadle wątrobowo-żołądkowo-dwunastniczym. Uciśnięcie takie nie powinno trwać dłużej niż 15 minut, ponieważ później mogą wystąpić nieodwracalne, ciężkie zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, wynikłe z zahamowania krążenia w żyłe wrotnej.

Przy niektórych brzeźnych ranach dolnej części wątroby wystarczy po prostu chwilowe ręczne uciśnięcie wątroby po obu stronach rany do chwili zaopatrzenia miejsca krwawiącego.

Jeśli zeszcycie rany zawodzi lub jest technicznie niewykonalne, jedynym sposobem zatrzymania krwotoku jest tamponada, która pomimo dużego postępu techniki operacyjnej do dziś dnia ma duże zastosowanie. Do celu tego najchętniej używa się wolnego lub uszypułowanego płata sieci, płata mięśniowego, w ostateczności tamponu gazowego.

Sieć dzięki swym dużym własnościom lepym, będąc łatwo dostępną, ma najszerze zastosowanie. Może być włożona w ranę wypełniając jej ubytek lub może być ujęta w szew wątrobowy, czasem wystarczy tylko luźne przyłożenie jej do rannej powierzchni. Jednak tampony sieciowe mają też ujemne strony, przy większych krwotokach sieć nie wywiera dostatecznego ucisku i wtedy trzeba czasem dodatkowo przytrzymać ją za pomocą tamponu gazowego. Płatki uszypułowanej sieci mogą prowadzić do niedrożności na skutek zadzierżnienia (Nikolajew), płatki zaś wolne niekiedy ulegają martwicy, przedłużając okres sekwestracji. U małych dzieci sieć jest bardzo słabo rozwinięta i z tego powodu przeważnie nie może być wykorzystana jako tampon (Zwiaginцев). Te wady jednak są minimalne w porównaniu z korzyścią użycia sieci, dlatego też tamponada za pomocą sieci ma wielu zwolenników.

Na naszym materiale tamponowanie siecią wykonaliśmy z powodzeniem w trzech przypadkach.

Uszypułowany płat mięśniowy zawierając duże ilości krwi, a przez to dużo elementów hemostatycznych może mieć również zastosowanie w tamponowaniu rany wątroby. Pewne trudności wynikają w uzyskaniu takiego płata, ponieważ jest on mniej dostępny niż sieć, poza tym płaty mięśniowe nie mogą być bardzo duże i przez to nie zawsze są wystarczające do opatrywania rozległych ran. Najczęściej używane są uszypułowane płaty mięśni prostych brzucha. Ujemną stroną jest niemożność szczelnego zeszcycia jamy otrzewnowej.

Tampony gazowe są używane w ostateczności do opanowania krwotoku wątrobowego. Zaletą jest łatwość założenia i większa skuteczność jego działania oraz skrócenie do minimum czasu operacji. Niebezpieczeństwo zaś wynika z możliwości rozwoju zakażenia przy utrudnionym lub nawet całkowicie zatrzymanym odpływie wydzieliny z rany wątrobowej i możliwość powstania wtórnych krwotoków przy wyjmowaniu tamponów. Krwotoki takie

POOR ORIGINAL

mogą wystąpić nie od razu, a dopiero po kilku dniach. Dla tych powodów przestrzega się przed zbyt wczesnym usuwaniem tamponów, zalecając robić to ostrożnie i stopniowo.

Wadą tamponów gazowych jest niemożność całkowitego zeszcienia jamy brzusznej i możliwość powstania martwicy nieuszkodzonych części wątroby w następstwie ucisku wywołanego przez dużą ilość gazy założonej do rany. Poza tym dłuższe utrzymywanie tamponów w ranie może ułatwić powstanie przetok żółciowych.

Pomimo tak poważnych wad i niebezpieczeństw tamponowanie gazą jest jednak stosowane, bądź to u chorych w ciężkim stanie, gdzie zależy na zrobieniu „operatio minima”, bądź też przy opatrywaniu ran trudno dostępnych lub w wypadku, gdy inne sposoby zaopatrzenia krwotoku zawodzą.

Szczególnie trudne do zaopatrzenia są rany górnej i tylnogórnej powierzchni wątroby, założenie szwu jest tam niewykonalne, wprowadzenie tamponu bardzo uciążliwe i niedokładne i w następstwie niepewne w swoim działaniu. W wypadkach takich **Nikolajew** stosuje uniesienie wątroby, przyciśnięcie jej do przepony i przysycie (*hepatopexia*) do powłok jamy brzusznej, stojąc na stanowisku, ze wskutek ścisłego przylegania do wątroby, krwawienie ustaje.

W okresie ostatniej wojny opracowano biologiczną metodę tamowania krwawienia. Polega ona na włożeniu do rany środków powodujących tworzenie się skrzepu i jednocześnie zlepiających ranę, substancje te następnie ulegają wessaniu. Do celu tego wykorzystano elementy hemostatyczne krwi ludzkiej tj. wyosobnione z osocza fibrynogen i trombinę, które odpowiednio przygotowane przykłada się na krwawiące powierzchnie. Substancje te są sporządzone w postaci gąbek pod nazwą: „Hemostol” (**Lewitskij**), „Fibrin - foam” (**Ingraham**). Odmianą tej metody są stosowane obecnie zagranicą z dużym powodzeniem gąbki żelatynowe (*Gel-foam*) (**Light i Pretice**) i gąbki z utlenionego błonnika (*Oxycel-sponge*) (**Frantz**).

Wprowadzenie biologicznej metody tamowania krwotoku jest dużym postępowaniem w chirurgii. Pierwotnie miały one zastosowanie przy operacjach neurochirurgicznych, później okazały się bardzo pomocne przy opatrywaniu ran narządów mięsnych, a w szczególności wątroby. Użycie wymienionych środków hemostatycznych

nych przy opatrywaniu względnie niedużych ran bywa w zupełności wystarczające, przy ranach większych zaś stosuje się je w połączeniu ze szwem wątrobowym.

ad 2) Drugim ważnym momentem, na który należy zwrócić uwagę przy opatrywaniu rany wątrobowej jest staranne usunięcie martwej i niezdolnej do życia tkanki zarówno z wolnej jamy otrzewnowej, jak i z rany wątrobowej. Ma to duże znaczenie z następujących powodów:

- 1) wolno znajdująca się w jamie brzusznej tkanka wątrobowa może stać się przyczyną wystąpienia tzw. „śmierci wątrobowej” i „zespołu wątrobowo-nerkowego”;
- 2) zmiażdżone części wątroby stanowią dobre podłoże dla rozwoju zakażenia,
- 3) pozostawienie martwej tkanki przedłuża proces gojenia się rany wątrobowej.

Duże, wolno znajdujące się w jamie brzusznej kawałki wątroby są łatwo dostrzegalne i usunięcie ich nie sprawia większego kłopotu. Natomiast małe strzępy oklejone skrzepami i zmieszane z krwią są niewidoczne i usunąć je można tylko przez wygarnięcie z jamy brzusznej możliwie całej skrzepki i płynnej krwi. Dokładne odessanie z jamy brzusznej krwi jest poza tym ważne, ponieważ zmniejsza niebezpieczeństwo tworzenia się następowych zrostów.

Część obumarłej tkanki pozostaje w ścianie rany wątrobowej. Proces gojenia się rany wątrobowej jest zależny od szybkości wdzielania się martwych części i od zdolności autolizy i resorpcji ich przez ustrój.

Małe pęknięcia, zeszyte, goją się najczęściej szybko. Natomiast przy ranach dużych, gdy zmiażdżenie obejmuje duże części narządu, pomimo starannego usunięcia uszkodzonej tkanki proces martwicy może się rozszerzać, obejmując dalsze obszary wątroby. Istnieje wtedy niebezpieczeństwo wtórnych krwotoków. Szczególnie duże zniszczenie tkanki, w znaczeniu biologicznym, występuje przy ranach postrzałowych, gdzie poza tkanką martwiczą, leżącą w ścianie kanału postrzałowego, znajduje się, bardziej na obwodzie, obszar tkanki czynnościowo upośledzonej. Tkanka ta w przebiegu procesu gojenia się ulega w pewnym procencie martwicy.

Idealnym zaopatrzeniem rany wątrobowej jest pierwotne wyściecie i zeszyte, prowadzące do zagojenia w bardzo krótkim cza-

sie. Jasne jest, że wycięcie takie nie może być tak doszczętne, jak przy opatrywaniu ran skórnych lub mięśniowych, ponieważ istnieje tu niebezpieczeństwo spowodowania nowego krwotoku. Poza tym przy ranach dużych, a przede wszystkim postrzałowych trudno jest w czasie operacji określić ściśłą granicę między tkanką nieuszkodzoną i tą, która biologicznie uszkodzona może ulec następnie martwicy. Przeprowadzenie jednak ostrożnego i niezbyt szerokiego wycięcia takich ran zmniejsza znacznie proces sekwestracji i skraca okres ropienia rany.

Przy bardzo dużych ranach, połączonych z rozzerwaniem całego płata jedynym zabiegiem może być tylko wycięcie płata, na przeprowadzenie którego stan chorego nie zawsze pozwala.

ad 3) Ostatnim zadaniem przy opatrywaniu ran wątroby jest odtworzenie normalnych stosunków anatomicznych. Wielu chirurgów (Martin i inni) zwraca szczególną uwagę na dokładne zbadanie przepony. W wypadku jej uszkodzenia wszystkie otwory muszą być zeszyte, aby nie było połączenia pomiędzy jamą brzuszną i jamą opłucną. Przedstawianie się wydzieliny z rany wątrobowej do jamy opłucnej może spowodować żółciowe lub nawet ropne zapalenie opłucnej (Sokół).

Bardzo ważną również rzeczą jest, w wypadku znaczniejszych pourazowych przemieszczeń wątroby, odprowadzenie jej na właściwe miejsce i umocowanie w tym położeniu, aby zapobiec późniejszym przesunięciom wątroby.

Podzielone są zdania w sprawie drenażu względnie zeszywania na glucho jamy brzusznej.

Jedni wypowiadają się za jej szczelnym zamknięciem (Mikal i Papen) opierając się na dobrym opatrzeniu rany wątrobowej za pomocą gąbek hemostatycznych pod osłoną antybiotyków. Inni zaś są zwolennikami drenażu każdej rany bez względu na jej rozmiar (Martin, Welch i Giddings i inni).

Słuszny wydaje się pogląd Skapinkera, że sprawa drenażu musi być rozpatrywana indywidualnie. Rany względnie małe, dobrze zaopatrzone, nie budzące obawy powstania krwotoku, przetok żółciowych, nadmiernej sekwestracji i zakażenia, kwalifikują się raczej do zeszywania na glucho. Natomiast przy większych uszko-

dzeniach bezpieczniej jest pozostawić dren, przez który może wydobyć się wydzielina z rany.

Martin poleca wyprowadzenie drenu przez osobne nacięcia, ponieważ pozostawienie go w ranie operacyjnej może przyczynić się następnie do powstania przepukliny. Poza tym pozostawienie drenu w ranie operacyjnej przy równoczesnym niedobiałczeniu jest czynnikiem ułatwiającym rozejście się brzegów rany. Do drenażu ran postrzałowych mogą być wykorzystane rany wlotowe i wylotowe pod warunkiem jednak, że nie będą łączyły się z jamą opłucną.

Czas usunięcia drenu określi obserwacja. Dren założony za pobiegawczo może być usunięty na czwarty lub szósty dzień, przy utrzymującej się obfitej wydzielinie musi pozostać naturalnie dłużej.

W ranach wojennych zaleca się bardzo dokładne i wielokierunkowe drenażowanie każdej rany wątrobowej (Madding, Woroncow). Ma to pełne uzasadnienie z tego powodu, że możliwość zakażenia tych ran jest bardzo duża, a tryb leczenia w okresie wojennym jest inny niż w czasie pokojowym.

W przypadkach bardzo wielkich ran drenażowanie może być niewystarczające i zachodzi wtedy konieczność wszywania rany wątrobowej w ranę powłok.

Dostęp do wątroby można uzyskać za pomocą cięć: przednich brzusznych, przednich i tylnych transtorakalnych, szczególnie polecanych przez Thorek'a.

Cięcia muszą spełniać konieczny warunek stworzenia dobrego dostępu do rany wątroby. W uszkodzeniach zamkniętych posługujemy się przeważnie cięciami brzuszными, a w wypadku uszkodzenia kopuły wątroby, mogą się one okazać niedostateczne i nie należy wahać się przed stworzeniem drugiego dostępu, np. na drodze transtorakalnej.

W przypadku uszkodzeń otwartych (rany postrzałowe) jesteśmy lepiej zorientowani przed operacją co do miejsca uszkodzenia wątroby i od niego uzależniamy drogę dostępu.

Przy podejrzeniu na równoczesne uszkodzenie narządów jamy brzusznej, lub w przypadkach wątpliwych, najlepszym może być cięcie przednie środkowe górne, dające dobry wgląd do jamy brzusznej.

POOR QUALITY ORIGINAL

Do zaopatrzenia ran dolnych części wątroby dobry dostęp uzyskuje się przez cięcie skośne lub poprzeczne poniżej prawego łuku żebrowego lub nawet przyprostne prawe. Cięcia te mogą być w razie potrzeby przedłużone na klatkę piersiową z przecięciem chrząstek żebrowych i odchyleniem całego łuku żebrowego.

Konieczność zastosowania dostępu przez klatkę piersiową zachodzi przy dużych, krwawiących ranach górnej powierzchni wątroby.

Do drenowania ropni wewnątrz lub okołowątrobowych, umieszczonych na jej tylnej i tylnogórnej powierzchni, szczególnie dobre są cięcia poprzeczne lub skośne okolicy lędźwiowej, dające dostęp pozaotrzewnowy.

Powikłania występujące w przebiegu leczenia ran wątroby dadzą się podzielić na powikłania wczesne i późne.

Do wczesnych należy tzw. „śmierć wątrobową” i „zespół wątrobowo-nerkowy”.

Oba te powikłania stanowią prawdopodobnie etiologicznie jedną całość, różnica polega jedynie na objawach klinicznych i czasie ich wystąpienia.

„Śmierć wątrobową” występuje dość wcześnie, między 2 a 6 dniem po urazie, lub operacji, wśród objawów wysokiej gorączki, niedomogi krążenia i porażenia jelit, prowadzących wkrótce do śmierci (O s z a c k i).

„Zespół wątrobowo-nerkowy” może zjawić się później, między 6, a nawet 14 dniem. Klinicznie charakteryzuje się skąpomoczem, ukazaniem się w moczu białych i czerwonych ciałek krwi, czasem wałeczków. W ciężkich postaciach dochodzi do bezmoczności, a nawet do rozwinięcia się pełnego obrazu mocznicy z podwyższeniem poziomu mocznika, reszt azotowych we krwi i kończy się częstą śmiercią.

Istota wystąpienia tego powikłania nie jest dokładnie poznana, zawsze jednak pojawienie się jego jest związane ze wstrząsem, z zabiegiem operacyjnym lub z urazem wątroby.

Prawdopodobnie następuje tu znaczne upośledzenie czynności wątroby i wydaje się, że wstrząs odgrywa w tym zjawisku zasadniczą rolę.

Pytel we wstrząsie doświadczalnym i w badaniach nad wstrząsem u ludzi stwierdził na podstawie próby Quicka, już w 2 do

4 godzin po urazie, wybitne zaburzenia czynności odtruwającej wątroby, co przypisuje niedolenieniu.

Radvin (cyt. wg Oszackiego) badając skrawki pobrane z wątroby w czasie operacji na wątrobie i później na sekcji u tego samego chorego, stwierdził dużą histologiczną różnicę. W tkance wątrobowej pobranej do badania na sekcji znalazł on bardzo liczne ogniska martwicy.

W urazowych uszkodzeniach wątroby istnieje jeszcze jeden czynnik, któremu liczni autorzy przypisują bardzo wielkie znaczenie w powstawaniu zespołu wątrobowo-nerkowego. Jest nim stosunkowo duża ilość martwiczej tkanki wątrobowej.

Jedni stoją na stanowisku, że z martwej tkanki wątrobowej wydzielają się substancje trujące, które działają na samą wątrobę, zmniejszając jej czynność odtruwającą; prowadzi to wtórnie do uszkodzenia nerek. (Boyce cyt. wg Martin'a).

Inni uważają, że substancje te uszkodzają przede wszystkim samą nerkę (Orr, Helwig, Furtwängler cyt. wg Fentera i Martin'a).

Coller (cyt. wg Martin'a), tłumaczy to możliwością zmiany w normalnych procesach fizjologicznych na skutek urazu, obniżenia ciśnienia krwi, odwodnienia, zakwaszenia ustroju oraz obniżenia poziomu białek.

Lichtman (cyt. wg Oszackiego) za główny czynnik wywołujący te zaburzenia przyjmuje zmiany ciśnienia krwi w następstwie zaburzeń humoralnych.

Wydaje się prawdopodobne, że do wystąpienia tego powikłania z jednej strony mogą przyczynić się zmiany czynnościowe wątroby w następstwie urazu, wstrząsu i następowego zabiegu operacyjnego, z drugiej zaś strony substancje trujące wydzielane z martwej tkanki, które, czy to drogą pośrednią, czy też bezpośrednio mogą upośledzić czynność nerki.

Niewątpliwie istnieje współzależność między wątrobą i nerkami, w której przy upośledzonej czynności wątroby dochodzi niekiedy do niedomogi nerek.

Rozwój zakażenia można zaliczyć do późniejszych powikłań. Następstwem wtargnięcia drobnoustrojów do rany mogą być ograniczone ropnie wewnątrz lub pozawątrobowe, te ostatnie umiejscawiają się najchętniej w przestrzeni podprzeponowej lub

POOR SIGNAL

pod wątrobą. Ropnie te wymagają następowego nacięcia i drenażowania. Nielezione ropnie poza- i wewnątrzwątrobowe mogą przebiec do jamy brzusznej (Piskorz). W przypadkach ciężkich zakażeń dochodzi czasem do rozlanego zapalenia dróg żółciowych lub rozlanego zapalenia otrzewnej, rzadziej rozwija się ropne zapalenie opłucnej.

Zółtaczką pojawia się raczej i przeważnie na krótki okres czasu. Najczęściej bywa słabo zaznaczona. Wystąpienie jej może być spowodowane uszkodzeniem czynności wątroby lub hemolizą krwi wylanej do jamy brzusznej, w wyjątkowych przypadkach zaś zamknięciem odpływu żółci z pewnej części wątroby w następstwie uszkodzenia większego przewodu żółciowego.

Ropienie rany spowodowane jest pozostawieniem w ranie martwej tkanki, ma to miejsce najczęściej przy dużych miażdżonych ranach. Proces ropienia ustaje z chwilą zakończenia procesu sekwestracji.

Przetoki żółciowe należą do najpóźniejszych i względnie częstych powikłań. Leczenie ich jest uciążliwe i przewlekłe, wymagające często operacyjnego zamknięcia.

Powikłania płucne w postaci odoskrzelowego lub nawet płucowego zapalenia płuc nie są specjalnie charakterystyczne dla ran wątroby. Powikłania te mogą wystąpić przy każdym innym zranieniu lub operacji i dlatego nie wymagają szczegółowego omówienia.

Pozostaje jeszcze do omówienia sprawa przetoczenia krwi uzyskanej z jamy brzusznej chorego z raną wątroby. Niektórzy chirurdzy korzystają chętnie z tej metody. Większość jednak wypowiada się przeciw, obawiając się wprowadzenia do obiegu drobniotkanych cząstek mięszu wątrobowego, które z jednej strony mogą stać się materiałem zatorowym, a z drugiej strony krew ta może przyczynić się do wystąpienia zespołu wątrobowo-nerkowego.

W naszej klinice dwukrotnie zastosowano przetoczenie krwi pobranej z jamy brzusznej po uprzednim jej przefiltrowaniu (przypadek Nr 3 i uszkodzenie aparatu wędzadłowego wątroby). W przypadku uszkodzenia aparatu wędzadłowego wątroby nie spostrzegaliśmy żadnego odczynu ani powikłań po przetoczeniu, natomiast w przypadku 3-im wystąpiły objawy zespołu wątrobowo-nerkowego. Krew pobraną z jamy brzusznej przetoczono

z konieczności, nie mając w danej chwili do rozporządzenia zapasu krwi. Zasadniczo nie jestem zwolenniczką tej metody właśnie z powodu możliwości wystąpienia lub pogorszenia objawów zespołu wątrobowo-nerkowego.

Leczenie pooperacyjne chorych z ranami wątroby nie odbiega zasadniczo od normalnego leczenia pooperacyjnego. Przede wszystkim należy zwrócić uwagę na uzupełnienie niedoboru krwi i białka. Podanie krwi wśródoperacyjnie przeważnie nie jest wystarczające, wyrównuje ono czasowo ciśnienie krwi i poprawia stan ogólny. Jednakże w dalszym przebiegu trzeba doprowadzić obraz krwi do stanu normalnego, kierując się nie tylko obrazem morfologicznym, ale i stanem hematokrytu.

W ranach ropiejących wątroby utrata białka jest bardzo znaczna i wymaga uzupełnienia, zależnie od potrzeb, pełną krwią, osoczem lub aminokwasami. Jest to tym bardziej ważne, że jak wspomniałam wyżej, w zranionej wątrobie może powstać przejściowe zahamowanie pewnych jej czynności, a między innymi i syntezy białka.

Tak jak w każdym przypadku ciężkiego zranienia, w ranach wątroby, podawanie antybiotyków oddaje wielkie usługi, zarówno w stosowaniu ogólnym, jak i miejscowym, pozwalając na osiągnięcie lepszych wyników operacyjnych.

Należy zwrócić uwagę na wystarczające nawodnienie chorych, kontrolując stale poziom cukru.

Pamiętając o możliwości wystąpienia zespołu wątrobowo-nerkowego należy kontrolować ilości dobowe moczu i jego skład. W wypadku zmniejszenia się ilości moczu, przy dostatecznym dowozie płynów, blokady okołonerkowej i nowokaina podawana dożylnie, niejednokrotnie oddają duże usługi zwiększając diurezę.

W naszej klinice stosujemy blokady nowokainowe i kroplowe dożylne wlewanie roztworów nowokainy 1% w każdym przypadku zranienia wątroby.

W przypadkach z pomysłnym zejściem należy przeprowadzić kontrolne badania okresowe zarówno w celu przeprowadzenia prób czynnościowych, jak i ewentualnych kontroli stanu dróg żółciowych.

OMÓWIENIE MATERIAŁU WŁASNEGO

Od 1946 r. do końca 1953 r. tj. w ciągu 7-u lat w I Klinice Chirurgicznej Akademii Medycznej w Lublinie leczono 7 przypadków urazowego uszkodzenia wątroby na ogólną ilość 1692 chorych urazowych, wynosi to 0,41%, zmarło 3-ch chorych.

W polskim piśmiennictwie powojennym Grabowski opisał również 7 przypadków zamkniętych pęknięć wątroby, podając 2 zgony.

Urazowe uszkodzenie narządów mięszzowych jamy brzusznej obserwowaliśmy w 15-u przypadkach, w tym uszkodzenie wątroby w 7-u, śledziony w 4-ch, nerek w 3-ch przypadkach, w jednym przypadku uszkodzenie śledziony i nerki lewej.

Częstość występowania uszkodzeń wątroby na materiale naszej Kliniki (0,41%) w porównaniu z danymi Wrighta (0,08%) jest dużo większa. 6 przypadków są to uszkodzenia podskórne, 1 przypadek postrzałowy.

Porównując dane nasze ze statystyką Edlera, dotyczącą częstości uszkodzenia wątroby w stosunku do obrażeń innych narządów mięszzowych jamy brzusznej, wynika, że w naszym materiale odsetek jest podobny. U Edlera wynosi 50,53%, u nas 46,7%.

Spośród 7-u przypadków urazowego uszkodzenia wątroby 1 przypadek dotyczył wyłącznego uszkodzenia aparatu przewodowego wątroby i został oddzielnie opisany. Poniżej przytaczam historię chorób 6-u pozostałych chorych:

Przypadek 1. Nr ks. gl. 5459/47, T. M. mężczyzna lat 53, rolnik, przyjęty do kliniki dnia 29.XII.1947 r.

Wywiad: w dniu wczorajszym spadł z drabiny, uderzając nadbrzuszem o kamień. Chwilowo stracił przytomność, po pewnym czasie wstał o własnych siłach i udał się do domu. Ból w miejscu urazu utrzymywał się od chwili upadku, wieczorem znacznie wzmógł się, obejmując stopniowo cały brzuch. Wystąpiły nudności, pragnienie, zatrzymanie gazów, od rana wzdęcie brzucha. Mocz oddawał normalnie, stolca nie miał od wypadku.

Badaniem stwierdzono: chory wzrostu wysokiego, budowy prawidłowej, odżywienia marnego, błądy, o cierpiącym wyrazie twarzy, tętno dość miękkie 116/min., RR 110/70, język podsychnięty.

W zakresie głowy, szyi, klatki piersiowej i kończyn nie stwierdzono odchyłań od stanu normalnego.

Badanie brzucha: brzuch umiarkowanie wzdęty, lekko bolesny na dotyk, obrona mięśniowa w środkowej i prawej części brzucha, w miejscu tym bardzo żywa bolesność samoistna i uciskowa. Objaw Blumberga zaznaczony

nad całym brzuchem. Stłumienie wątroby w dole sięga na 3 poprzeczne palce poniżej łuku żebrowego, w górze natomiast sięga do 6-go międzyżebra. Badanie per rectum: jama Douglasa lekko uwypuklona, bolesna.

Badanie krwi: Hb 68%, czerw. c. 3.200.000, białych c. 12.300.

Rozpaczano krwawienie do jamy brzusznej z podejrzeniem na pęknięcie wątroby.

Zabieg operacyjny: pod osłoną kroplówki z płynu fizjologicznego i 5% glukozy, w uśpieniu eterowym, cięciem środkowym górnym otwarto jamę brzuszną, gdzie stwierdzono mierną ilość płynnej i skrzepłej krwi w okolicy wątroby. Na przednio-dolnej powierzchni prawego płata wątroby, przysródkowo od woreczka żółciowego znaleziono ranę wątroby długości około 4 cm, głębokości około 2 cm, pokrytą skrzepem i siecią. Między skrzepami widoczne powolne sączenie świeżej krwi. Skrzepy usunięto, na ranę założono 2 szwy materacowe z podkładką sieci. Kontrola jamy brzusznej wykazała podsurowiczkowe wylewy krwawe w części przedodwamiarkowej na przedniej ścianie żołądka, poprzecznicą niezmienną. W całej jamie brzusznej względnie nieduża ilość krwi, nieco więcej w jamie Douglasa. Krew odesłano, jamę brzuszną zeszyto naглуcho, wlewając do niej 100.000 j. penicyliny.

Na drugi dzień po operacji przetoczono metodą bezpośrednią, od członka rodziny, 250 ml krwi równomiennej, poza tym podawano roztwór fizjologiczny i roztwór 5% glukozy i penicylinę. 7-go dnia zdjęto szwy, rana zagojona, a 8-go dnia nastąpiło całkowite rozejście się brzegów rany. W dniu tym ponownie zeszyto powłoki brzuszne i przetoczono 250 ml krwi. Od dnia tego przebieg pooperacyjny bez powikłań poza miernym ropieniem rany. Kilkakrotne badanie moczu nie wykazało zmian patologicznych. Po 29-dniowym pobycie w Klinice chory został wypisany jako wyleczony.

Przypadek 2. Nr ks. gl. 448W50, W. A. kobieta lat 47. rolniczka, przyjęta do Kliniki dnia 10.X.1950 r.

Wywiad: Przed 4-ma dniami została przejechana przez wóz, koło wozu przeszło przez dolną część klatki piersiowej po stronie prawej. Od wypadku odczuwa klujący ból po prawej stronie klatki piersiowej, zwiększający się znacznie przy oddychaniu i kaszlu. Ból przechodzi na nadbrzusze, rozlewając się stopniowo na cały brzuch. Więczołem wystąpiły nudności, i wzdęcie brzucha. Mocz od wypadku oddaje bardzo rzadko i w małych ilościach, od dnia wczorajszego mocz wstrzymany. Stolca nie miała od wypadku. Od 2-ch dni ma wymioty.

Badaniem stwierdzono: Chora budowy prawidłowej, blada, w ciężkim stanie, zamroczone, język suchy, tętno słabe napięte 128/min. RR 100/70.

Badanie głowy i kończyn nie wykazywało odchyłań od stanu normalnego. Serce w granicach normy, akcja miarowa, tony głuchawe. Klatka piersiowa na całej bocznej powierzchni po stronie prawej, na szerokość dłoni poniżej pachy w dół silnie bolesna samoistnie i uciskowo. Ból znacznie wzmacnia się przy oddychaniu i kaszlu. Opukowo stwierdzono stłumienie od kąta łopatk w dół i zniesienie w tym miejscu szmerów oddechowych. Po stronie lewej klatki piersiowej zmian uchwylnych nie stwierdzono.

Brzuch dość silnie wzdęty, bolesny, objaw Blumberga dodatni, szczególnie duża bolesność uciskowa i samoistna w środkowej i prawej części nad-

brzusza, w miejscu tym zaznaczona obrona mięśniowa. Stłumienie wątrobowe na szerokość dłoni poniżej prawego łuku żeberowego, poza tym wypukłobębny. Badanie per rectum: jama Douglasa bolesna, uwypuklona.

Badanie krwi: Hb 68%, czerw. c. 3.760.000, białe c. 13.700. Po założeniu cewnika do pęcherza moczowego uzyskano zaledwie 10 ml moczu.

Rozpoznano złamanie dolnych żeber po stronie prawej, porażoną niedrożność z podejrzeniem na pęknięcie wątroby, skąpomocz znacznej stopnia.

Wobec ciężkiego stanu chorej zastosowano narazie leczenie konserwatywne, podając środki nasercowe, wlewiki nowokainowe i blokady okolonerkowe. Następnego dnia stan chorej nieco się poprawił, oddała 50 ml moczu, tętno lepiej napięte 112/min. RR 110/80.

Badanie moczu: c. wł. 1032, białko — ślad, czerw. c. do 12 w p. w., białe c. 10—15 w p. w., walczki szkliste 1—2 co kilka p. w.

Zabieg operacyjny: po założeniu kroplówki z 600 ml krwi, w uśpieniu eterowym, cięciem śródkowo-górnym otwarto jamę brzuszną i stwierdzono w niej znaczną ilość płynnej i skrzepłej krwi, największą ilość skrzepów pomiędzy przednią i przednio-boczną powierzchnią wątroby, a ścianą klatki piersiowej. Skrzepy wygarnięto, krew odessana w ogólnej ilości około 1500 ml. Na kopule wątroby stwierdzono ranę miazdżoną o powierzchni 8 cm X 4 cm, krwawiącą. Wobec ciężkiego stanu chorej i trudnego dojścia do rany, ranę wylamponowano gazą, powłoki zeszyto warstwowo do jamy brzusznej podano 100.000 j. penicyliny.

Pomimo stałego nawadniania, stosowania blokad i wlewków nowokainowych oraz środków podtrzymujących krążenie, chora zmarła na 3-ci dzień po operacji, wśród objawów moczniczy (poziom moczniaka we krwi w tym dniu wynosił 126 mg%). Na sekcji stwierdzono złamanie 5-u dolnych żeber po stronie prawej, zmiążdżenie górnej części prawego płata wątroby, brak lewej nerki i przerost zastępczy prawej nerki.

Przypadek 3. Nr ks. gł. 4756/50, R. L. mężczyzna lat 41, robotnik, przyjęty do Kliniki dnia 29.X.1950 r.

Wywiad: W dniu wczorajszym spadł z rusztowania na wznak, a następnie spadła na niego belka, uderzając go w nadbrzusze. Odczuł silny ból w prawym podżebrzu, z trudnością mógł oddychać, wieczorem wystąpiły nudności, zawroty głowy. Mocz oddawał normalnie, stolca nie miał od wypadku.

Badaniem stwierdzono: choroby budowy prawidłowej, blady, język suchy, tętno dość miękkie 110/min, RR 105/80.

Badanie głowy, szyi, klatki piersiowej i kończyn nie wykazało odchyłań od normy.

Badaniem brzucha stwierdzono: brzuch lekko wzdęty, bolesny przy ucisku, obrona mięśniowa w prawym nadbrzuszu, w miejscu tym znaczna bolesność, wymiary stłumienia wątrobowego od dołu powiększone, jama Douglasa miernie bolesna, uwypuklona.

Badanie krwi: Hb 62% czerw. c. 3.600.000, białe c. 7.200.

Rozpoznano urazowe uszkodzenie wątroby i przystąpiono do operacji.

Zabieg operacyjny: w uśpieniu eterowym, cięciem skośnym poniżej prawego łuku żeberowego otwarto jamę brzuszną gdzie stwierdzono znaczną ilość skrzepłej i płynnej krwi, szczególnie dużo skrzepów pod wątrobą. Skrzepy

wygarnięto, krew odessano w ogólnej ilości 1200 ml. Na tylną-dolną powierzchnię prawego płata wątroby podkowiste pęknięcie długości około 8 cm, głębokości około 3 cm, z rany sączy krew, ranę zatamponowano sicią, ujętą w szew wątroby. Do jamy brzusznej podano 100.000 j. penicyliny, powłoki zeszyto.

Pobraną z jamy brzusznej krew w ilości 1000 ml. po przefiltrowaniu przetoczono choremu. W leczeniu pooperacyjnym podawano kroplowe dożyłne wlewanie roztworów nowokainy, roztworów glukozy i soli fizjologicznej, penicylinę i blokady.

W przebiegu pooperacyjnym utrzymywały się stany podgorączkowe do 38° C przez 6 dni, na drugi dzień zaznaczyło się lekko podśluzowate zabarwienie, utrzymujące się przez 3 dni.

Badanie moczu dokonane 2-ego dnia po operacji wykazało: c. wł. 1025, białko — 3,3%, białe c. 10—15 w p. w. czerw. c. pojedyncze, dość liczne walczki, bil rubina obecna, urobilinogen wzmożony, ilość dobową moczu 500 ml. Badanie moczu w 5-y dniu po operacji: c. wł. 1020, białko — ślad, białe c. do 5 w p. w., czerw. c. pojedyncze, walczki pojedyncze, bilirubina obecna, ilość dobową moczu 900 ml. Badanie moczu przeprowadzone 8-ego dnia po operacji nie wykazało składników patologicznych, ilości moczu prawidłowe. Po 18-dniowym pobyciu w szpitalu został wypisany jako wyleczony.

Przypadek 4. Nr ks. gł. 5280/50, C. E. mężczyzna lat 16 rolnik, przyjęty do Kliniki dnia 5.XII.1950 r.

Wywiad: w dniu wczorajszym spadł z platformy uderzając prawym łokciem o bruk. Po wypadku wystąpiły bóle w prawym nadbrzuszu, rozlewające się stopniowo na cały brzuch. W nocy wystąpiły nudności, a po tym wymioty, pragnienie, wzdęcie brzucha. Stolec oddawał po raz ostatni przed wypadkiem, mocz oddaje normalnie.

W badaniu stwierdzono: mężczyzna budowy prawidłowej, w ogólnym stanie dość dobrym, zaznaczona bladeść, język lekko podsychnięty, tętno dość dobrze napięte 96/min. RR 113/80.

Badaniem klatki piersiowej, kończyn i głowy nie stwierdzono odchyłań od stanu normalnego.

Brzuch lekko wzdęty, tkliwy przy dotyku, zaznaczona obrona mięśniowa w prawym nadbrzuszu. W miejscu tym duża bolesność samoistna i uciskowa. Stłumienie wątrobowe obniżone na 2 poprzeczne palce, objaw Blumberga dodatni. Jama Douglasa nieznacznie uwypuklona, tkliwa.

Badanie krwi Hb 76%, czerw. c. 4.000.000, białe c. 9.200.

Rozpoznano krwawienie do jamy brzusznej z podejrzeniem na pęknięcie wątroby. Po założeniu kroplówki z 600 ml. krwi równomiernie przystąpiono do operacji.

Zabieg operacyjny: w uśpieniu eterowym, cięciem środkowym górnym, otwarto jamę brzuszną i stwierdzono w niej obecność skrzepłej i płynnej krwi, największą ilość skrzepów pod wątrobą. Po wygarnięciu skrzepów stwierdzono na dolnej powierzchni płata: prawego pęknięcie długości ok. 2 cm, głębokości ok. 1 cm. Z rany wolno sączy się krew. Na ranę założono jeden szew materacowy z grubego katgut. Kontrola pozostałych narządów jamy brzusznej wykazała: w ścianie jelita grubego wstępującego i częściowo

POOR ORIGINAL

poprzeczny podsurowiczkowe wylewy krwawe, w górnych pętlach Jellita cienkiego pojedyncze drobne wybroczyny. Krew z jamy brzusznej odesłano w ilości około 150 ml. Następnie podano 100.000 j. penicyliny i jamę brzuszną zaszyto warstwowo na glucho.

W okresie pooperacyjnym podawano ogólnie penicylinę, wlewki dożyłne nowokainy. W 2-m dniu po operacji wystąpiło odoskrzelowe zapalenie płuc utrzymujące się przez 5 dni. Na 11 dzień po operacji chory został wypisany, jako wyleczony. Trzykrotne badanie moczu nie wykazało składników patologicznych.

Przypadek 5. Nr ks. gł. 3330/52, R. J. mężczyzna lat 49, rolnik, przywieziony do Kliniki przez Pogotowie Ratunkowe dnia 17.VII.1952 r. w nocy.

Wywiad: przed 4-ma godzinami został postrzelony z rewolweru na zabawie. Kula przeszła przez górną część prawej strony brzucha i okolicę lędźwiową lewą. Chory skarżył się na ból w prawym podżebrzu, mocz i stolec oddawał przed wypadkiem.

Badaniem stwierdzono: chory we wstrząsie, błądy, pokryty zimnym potem, kończyny chłodne, tętno słabe, napięcie i źle wypełnione 120/min. RR 90/60.

Narządy klatki piersiowej, głowa i kończyny w badaniu fizykalnym nie wykazują zmian.

Stan miejscowy: nad całym brzuchem zwiększone napięcie mięśniowe, szczególnie zaznaczone w prawym nadbrzuszu i w prawej okolicy lędźwiowej. Poniżej prawego łuku żebrowego w linii pachowej przedniej mała okrągła rana wlotowa, natomiast w okolicy lędźwiowej lewej na 4 poprzeczne palce od linii środkowej na wysokości drugiego kręgu lędźwiowego, rana wylotowa o wymiarach 2 cm x 1,5 cm. Wątroba wystaje na 3 poprzeczne palce spod łuku żebrowego w linii środkowo-obojęzycznej prawej, bolesna przy palpacji. Okolica lędźwiowa prawa bolesna przy obmacywaniu, w miejscu tym objaw Goldflamma żywo zaznaczony. Kręgosłup przy uderzeniu i próbie obciążenia nie bolesny. Badanie per rectum: jama Douglasa nieznacznie uwytkniona, lekko bolesna.

Badanie krwi: Hb 96% czerw. c. 4.800.000, białe c. 9.000.

U chorego rozpoznano postrzałowe uszkodzenie wątroby z podejrzeniem uszkodzenia prawej nerki.

Natychmiast zastosowano leczenie przeciwwstrząsowe, podając dożyłne wlewki nowokainową metodą kroplową, pantopon 0,02 i przetoczenie krwi równomiennej w ilości 900 ml. Po 2-ch godzinach stan chorego poprawił się, tętno lepiej napięte 105/min. RR 115/80.

Zabieg operacyjny: w śpieniu eterowym, cięciem poprzecznym poniżej prawego łuku żebrowego otwarto jamę brzuszną i stwierdzono w niej dość znaczną ilość płynnej i skrzepłej krwi zebranej przede wszystkim pod wątrobą i w jamie Douglasa. Po wygarnięciu skrzepów i odessaniu krwi w ilości około 350 ml. stwierdzono w dolnej części prawego płata wątroby ranę postrzałową, posiadającą wlot na przednio-bocznej powierzchni wątroby, wylot zaś na jej tylnej powierzchni. W miejscu tym, na tylnej ścianie jamy brzusznej tuż poza przysrodkowym brzegiem nerki, macalna rana postrzałowa. Rana wątrobowa nie krwawi. Na tylnej ścianie jamy brzusznej poza wątrobą

duże pozaotrzewnowe wylewy krwawe, innych obrażeń w narządach jamy brzusznej nie stwierdzono. Po podaniu penicyliny ranę otrzewnową zeszyto, następnie odsunięto na tępo otrzewną, dochodząc do nerki prawej, w nerce obrażenia postrzałkowe nie stwierdzono poza niewielkim wylewem krwawym w torbecie luszczowej okolicy miedniczki. W okolicy przynerkowej założono dren wyprowadzony osobnym nacięciem, powłoki zeszyto warstwowo, przez dren podano 100.000 j. penicyliny. Następnie wycięto i zeszyto ranę wlotową wylotową. Kanał postrzałowy w końcowej części przebiegał między wyrostkami ościstymi pierwszego i drugiego kręgu lędźwiowego, uszkadzając lewy wyrostek poprzeczny drugiego kręgu.

W ciągu dnia chory mocz nie oddawał, założono więc popołudniu cewnik, przez który odeszło około 500 ml. krwawego moczu. Wieczorem nastąpiło dość obfite wydzielanie się z drenu krwawej wydzieliny o zapachu moczu. Po założeniu kroplówki z krwi, w śpieniu eterowym, odsunięto ponownie przestrzeń okołonerkową prawą i stwierdzono tu dość znaczną ilość skrzepłej i płynnej krwi o silnym zapachu moczu. Część skrzepów usunięto, część zaś pozostała, otaczając dość ściśle naczynia nerkowe. W miejscu tym stwierdzono uszkodzenie żyły nerkowej, w dolnym zaś biegunie miedniczki nerkowej udało się stwierdzić otwór, wielkości lebka od szpilki, z którego sączyły się powolnymi kroplami mocz. Wobec trudnej orientacji w obrębie szypuły naczyniowej nerkę usunięto, w luzosko założono dren, powłoki zeszyto warstwowo.

1-ego dnia po operacji chory w ciężkim stanie, język suchy, tętno dobrze napięte 100/min. RR 120/85, oddaje bardzo małe ilości moczu, powłoki brzuszne tkiwe, nie napięte.

W 2-m dniu po operacji chory zamroczonej, znaczne pobudzenie ruchowe, tętno dość mocne 120/min. RR 130/90, z jamy ustnej zapach mocznika. Mocz nie oddaje, przy próbie upuszczenia uzyskano około 30 ml. moczu. Badanie moczu: białko — ślad, leukocyty do 10 w p. w., krwinki czerw. do 20 w p. w., walczki szkliste pojedynczo w p. w., mocznik we krwi 109 mg%. Pomimo intensywnego nawadniania i stosowania blokad dożylnych wlewań nowokainy i środków podtrzymujących krążenie, chory zmarł po 2-ch dniach. Ze względów od nas niezależnych sekcja nie była dokonana.

Przypadek 6. Nr ks. gł. 5350/53, N. S. mężczyzna lat 29, robotnik rolny, przywieziony do Kliniki przez Pogotowie Ratunkowe dnia 5.X.1953 r.

Wywiad: przed 2 1/2 godzinami spadł pod przyczepę traktora, przechodząc w czasie jazdy z traktora na jego przyczepę. Kola przyczepy przejechały przez brzuch chorego. Wezwany natychmiast lekarz Pogotowia Ratunkowego zastał chorego nieprzytomnego, bez tętna, podano środki nasercowe i uspokajające i przewieziono chorego do Kliniki.

Badaniem stwierdzono: mężczyzna wznoszu wysokiego w stanie bardzo głębokiego wstrząsu, nieprzytomny, wybitnie zaznaczona błądź, zimno, tętno niemacalne, RR z trudnością udało się zmierzyć, wynosi 65/40.

Przewizoryczne badanie ogólne nie wykazało zmian patologicznych, przy osłuchiwaniu serca stwierdzono kłapiący ton nad koniuszkiem.

Brzuch napięty na całej przestrzeni, szczególnie duży opór mięśniowy w prawym podżebrzu, przechodzący na całą prawą stronę. Przy ucisku tych

CONFIDENTIAL

okolic bardzo żywo reaguje, wstrząs wątrobowy bolesny. Badaniem per rectum stwierdzono uwypuklenie jamy Douglasa. Stłumienie wątroby w górze w 6-ym międzżebrzu, w dole zaś z powodu dużego napięcia powłok nie daje się zbadać. Kończyna dolna prawa ustawiona w przywiedzeniu i zgięciu w stawie biodrowym, stwierdzono tu zwichnięcie.

Badanie krwi: Hb 108% czerw. c. 5.400.000, białe c. 11.200.

Rozpoznano krwotok wewnętrzny, uszkodzenie wątroby i podejrzenie w kierunku pęknięcia jelita. Natychmiast zastosowano leczenie przeciwwstrząsowe, podając równocześnie wlewkę nowokainową i krew w ilości 750 ml., chorego obłożono termotorami.

Po 2-ch godzinach stan chorego poprawił się, błądźć częściowa ustąpiła, tętno macalne, miękko wypełnione 120/min. RR 100/70.

Zabieg operacyjny: w uśpieniu eterowym dokonano nastawienia zwichniętego uda i następnie przystąpiono do operacji. Z cięcia środkowego na wysokości pępka otwarto jamę brzuszną gdzie stwierdzono bardzo znaczną ilość skrzepłej i płynnej krwi, zebranej przede wszystkim pod wątrobą i w jamie Douglasa. Skrzepy wygarnięto, krew odessano w ilości około 2000 ml. Przy obmacywaniu wątroby stwierdzono ranę, na tylną-dolną powierzchnię płata prawego. Przy kontroli jelita cienkiego nie stwierdzono zmian, natomiast wzdłuż całej kąticy i wstępniczy zauważono bardzo liczne i duże podsurowicówkowe wylewy krwawe. Wobec bardzo trudnego dostępu do rany wątrobowej, ranę operacyjną zeszyto i następnie zrobiono dodatkowe cięcie skośne poniżej prawego łuku żebrowego. Po dotarciu do wątroby wygarnięto resztę skrzepów i stwierdzono w tyle poza woreczkiem żółciowym, na dolnej powierzchni wątroby ranę płatową o powierzchni małej dłoni, głębokości około 4 cm, dość obficie krwawiącą. W ranę włożono uszypułowany płat sieci, który ujęto w 3 szwy wątrobowe. W okolicę rany założono dren, poczym zeszyto warstwowo powłoki, przez dren podano 100.000 j. penicyliny.

Po operacji chory błądy, tętno ledwo wyczuwalne 130/min. RR 70/50, nastąpił nawrót wstrząsu. Dołączono dalszą dawkę krwi w ilości 1000 ml., wlewkę z nowokainy, środki nasercowe. W 4 godziny po operacji chory zmarł wśród objawów wstrząsu. Zwłoki przekazano do dyspozycji władz prokuratorskich.

W przypadku 1 i 4 wystąpiło stosunkowo lekkie, podskórne uszkodzenie wątroby, które możemy zaliczyć do I grupy według podziału Sheddena i Johnsona, w klinicznym zaś podziale Wrighta, Prigot i Hilla należą one do III grupy. Oba przypadki operowane, rany wątrobowe dały się łatwo zeszyć, nie było trudności w opanowaniu krwawienia. Chorzy ci opuścili Klinikę jako wyleczeni.

Przypadek 3 dotyczy już większej rany wątroby. Pod względem anatomicznym może być zaliczony do I grupy (Sheddene i Johnson), klinicznie zaś stoi na pograniczu między II a III grupą, ponieważ postępujący krwotok był znaczny (1200 ml krwi), zaś objawy wstrząsu nie były zbyt jaskrawe. Rana została

zaopatrzona za pomocą uszypułowanego płata sieci. Zejście pomysłne.

Najpoważniejsze uszkodzenie wątroby nastąpiło w 2 i 6 przypadku. Według podziału Sheddena i Johnsona można je zaliczyć również do I grupy, kliniczne zaś objawy w przypadku 2 odpowiadają II grupie Wrighta, Prigot i Hilla, 6 przypadek zaś może należeć nawet do I grupy.

Przypadek 5, postrzałowy, nie podlega tej klasyfikacji.

Zastanawiając się nad klasyfikacją naszych chorych wynika, że podział Sheddena i Johnsona, oparty na zmianach anatomicznych nie zawsze odpowiada klinicznym objawom. Zmiany anatomiczne w przypadkach 1, 2, 3, 4 i 6 ograniczyły się jedynie do różnej wielkości pęknięć mięszu i torebki Glissona, natomiast pod względem objawów klinicznych przypadki te były bardzo różne.

Wydaje się, że dla pracy klinicznej większe znaczenie ma podział według Wrighta, Prigot i Hilla

W trzech przypadkach chorzy przybyli do Kliniki na drugi dzień po wypadku i byli w dość dobrym stanie, po przeprowadzeniu badania można było przystąpić do operacji.

Przypadki zaś 5 i 6 zgłosiły się do Kliniki we wstrząsie i najpierw należało zastosować leczenie przeciwwstrząsowe. W 5 przypadku wstrząs minął po upływie 2-ch godzin, u chorego zaś 6, który przybył do Kliniki w 2½ godz. po wypadku, wstrząs był niezwykle ciężki. Po leczeniu przeciwwstrząsowym nastąpiła nieznaczna poprawa po 2 godzinach, jednak nasilenie wstrząsu było tak duże, że po zabiegu operacyjnym nastąpił nawrót wstrząsu i chory zmarł wśród objawów wstrząsu.

Przypadek 2 zgłosił się do Kliniki po 4-ch dniach po wypadku, w ciężkim stanie, wśród objawów zatrucia. Stan chorej był tak ciężki, że nie można było przystąpić do operacji i dopiero następnego dnia chora poprawiła się o tyle, że zdecydowano się na zabieg.

Ilości wylanej do jamy brzusznej krwi w przypadkach 1, 4 i 5 były nieduże (od 15 ml do 350 ml). U chorej zaś 2, 3 i 6 były bardzo znaczne (od 1200 do 2000 ml). Przy znacznej utracie krwi wstrząs wystąpił w cięższej postaci i spośród tej grupy chorych tylko jednego udało się uratować.

okolic bardzo żywo reaguje, wstrząs wątrobowy bolesny. Badaniem per rectum stwierdzono uwypuklenie jamy Douglasa. Stłumienie wątroby w górze w 6-cm międzyżebrowo, w dole zaś z powodu dużego napięcia powłok nie daje się zbadać. Kończyna dolna prawa ustawiona w przywiedzeniu i zgięciu w stawie biodrowym, stwierdzono tu zwichnięcie.

Badanie krwi: Hb 108% czerw. c. 5.400.000, białe c. 11.200.

Rozpoznano krwotok wewnętrzny, uszkodzenie wątroby i podejrzenie w kierunku pęknięcia jelita. Natychmiast zastosowano leczenie przeciwwstrząsowe, podając równocześnie wlewkę nowokainową i krew w ilości 750 ml. chorego obłożono termoformami.

Po 2-ch godzinach stan chorego poprawił się, białosc częściowa ustąpiła, tętno macalne, międko wypełnione 120/min. RR 100/70.

Zabieg operacyjny: w uśpieniu eterowym dokonano nastawienia zwichniętego uda i następnie przystąpiono do operacji. Z cięcia środkowego na wysokości pępka otwarto jamę brzuszną gdzie stwierdzono bardzo znaczną ilość skrzepłej i płynnej krwi, zebranej przede wszystkim pod wątrobą i w jamie Douglasa. Skrzepy wygarnięto, krew odesłano w ilości około 2000 ml. Przy obmacywaniu wątroby stwierdzono ranę, na tylno-dolnej powierzchni płata prawego. Przy kontroli jelita cienkiego nie stwierdzono zmian, natomiast wzdłuż całej kąticy i wstępnicy zauważono bardzo liczne i duże podsurowiczkowe wylewy krwawe. Wobec bardzo trudnego dostępu do rany wątrobowej, ranę operacyjną zeszyto i następnie zrobiono dodatkowe cięcie skośne poniżej prawego łuku żebrowego. Po dotarciu do wątroby wygarnięto resztę skrzepów i stwierdzono w tyle poza woreczkiem żółciowym, na dolnej powierzchni wątroby ranę płatową o powierzchni małej dłoni, głębokości około 4 cm, dość obficie krwawiącą. W ranę włożono uszypułowany płat sieci, który ujęto w 3 szwy wątrobowe. W okolicę rany założono dren, poczyniwszy warstwowo powłoki, przez dren podano 100.000 j. penicyliny.

Po operacji chory bledy, tętno ledwo wyczuwalne, 130/min, RR 70/50, nastąpił nawrót wstrząsu. Dołączono dalszą dawkę krwi w ilości 1000 ml, wlewkę z nowokainy, środki nasercowe. W 4 godziny po operacji chory zmarł wśród objawów wstrząsu. Zwłoki przekazano do dyspozycji władz prokuratorskich.

W przypadku 1 i 4 wystąpiło stosunkowo lekkie, podskórne uszkodzenie wątroby, które możemy zaliczyć do I grupy według podziału Sheddena i Johnsona, w klinicznym zaś podziale Wrighta, Prigot i Hilla należą one do III grupy. Oba przypadki operowane, rany wątrobowe dały się łatwo zeszyć, nie było trudności w opanowaniu krwawienia. Chorzy ci opuścili Klinikę jako wyleczeni.

Przypadek 3 dotyczy już większej rany wątroby. Pod względem anatomicznym może być zaliczony do I grupy (Sheddena i Johnsona), klinicznie zaś stoi na pograniczu między II a III grupą, ponieważ postępujący krwotok był znaczny (1200 ml krwi), zaś objawy wstrząsu nie były zbyt jaskrawe. Rana została

zaopatrzona za pomocą uszypułowanego płata sieci. Zejście pomyślne.

Najpoważniejsze uszkodzenie wątroby nastąpiło w 2 i 6 przypadku. Według podziału Sheddena i Johnsona można je zaliczyć również do I grupy, klinicznie zaś objawy w przypadku 2 odpowiadają II grupie Wrighta, Prigot i Hilla, 6 przypadek zaś może należeć nawet do I grupy.

Przypadek 5, postrzałowy, nie podlega tej klasyfikacji.

Zastanawiając się nad klasyfikacją naszych chorych wynika, że podział Sheddena i Johnsona, oparty na zmianach anatomicznych nie zawsze odpowiada klinicznym objawom. Zmiany anatomiczne w przypadkach 1, 2, 3, 4 i 6 ograniczyły się jedynie do różnej wielkości pęknięć mięszu i torebki Glissona, natomiast pod względem objawów klinicznych przypadki te były bardzo różne.

Wydaje się, że dla pracy klinicznej większe znaczenie ma podział według Wrighta, Prigot i Hilla

W trzech przypadkach chorzy przybyli do Kliniki na drugi dzień po wypadku i byli w dość dobrym stanie, po przeprowadzeniu badania można było przystąpić do operacji.

Przypadki zaś 5 i 6 zgłosiły się do Kliniki we wstrząsie i najpierw należało zastosować leczenie przeciwwstrząsowe. W 5 przypadku wstrząs minął po upływie 2-ch godzin, u chorego zaś 6, który przybył do Kliniki w 2^{1/2} godz. po wypadku, wstrząs był niezwykle ciężki. Po leczeniu przeciwwstrząsowym nastąpiła nieznaczna poprawa po 2 godzinach, jednak nasilenie wstrząsu było tak duże, że po zabiegu operacyjnym nastąpił nawrót wstrząsu i chory zmarł wśród objawów wstrząsu.

Przypadek 2 zgłosił się do Kliniki po 4-ch dniach po wypadku, w ciężkim stanie, wśród objawów zatrucia. Stan chorej był tak ciężki, że nie można było przystąpić do operacji i dopiero następnego dnia chora poprawiła się o tyle, że zdecydowano się na zabieg.

Ilości wylanej do jamy brzusznej krwi w przypadkach 1, 4 i 5 były nieduże (od 15 ml do 350 ml). U chorej zaś 2, 3 i 6 były bardzo znaczne (od 1200 do 2000 ml). Przy znacznej utracie krwi wstrząs wystąpił w cięższej postaci i spośród tej grupy chorych tylko jednego udało się uratować.

FOUR ORIGINAL

Dostęp do wątroby we wszystkich przypadkach uzyskano przez zastosowanie cięć brzusznych przednich.

W 4 przypadkach (1, 2 i 7) otwarto jamę brzuszną cięciem środkowym górnym, ponieważ rozpoznanie opierało się na podejrzeniu pęknięcia wątroby i chodziło jednocześnie o przeprowadzenie kontroli jamy brzusznej. W przypadku 3 uzyskano dostęp za pomocą cięcia skośnego poniżej prawego łuku żebrowego. W przypadku 5 (postrzałowym) wykonano cięcie poprzeczne prawe dla skontrolowania równoczesnego wątroby i okolicy nerki prawej.

Do zaopatrzenia ran wątrobowych w przypadkach 1, 3, 6 zastosowano uszypulowany płat sieci, włożony do rany i ujęty w szew wątrobowy, w przypadku zaś 4 wystarczyły w zupełności szwy materacowe O'Connell'a.

Tamponadę gazą zastosowano tylko w jednym przypadku (przypadek 2), gdzie na skutek ściśnięcia klatki piersiowej nastąpiło złamanie aż 5 dolnych żeber i w następstwie duża miazdżona rana górnej powierzchni prawego płata. Trudny dostęp uniemożliwił zaopatrzenie rany, ciężki zaś stan chorej nie pozwolił na dodatkowy dostęp transtorakalny.

W 4 przypadkach (1, 2, 4, 5) po zaopatrzeniu, rana wątrobowa nie wykazała krwawienia, jamę brzuszną zeszyto więc naглуcho.

U chorej 2 pozostawiono tampon gazowy, w przypadku zaś 6 duża rana płatowa wykazywała niewielkie krwawienia, wobec czego w jamie brzusznej pozostawiono dren.

Przypadek 1 i 4 w przebiegu pooperacyjnym nie wykazywały większych powikłań, poza nieznacznym powierzchownym ropieniem rany, w obu uzyskano zejście pomyślne.

W trzech przypadkach (2, 3 i 5) wystąpiły zmiany w moczu, świadczące o uszkodzeniu nerek. Objawy zespołu wątrobowo-nerkowego wystąpiły już na drugi dzień. U 2 z tych chorych rozwinęła się mocznica i nastąpiła śmierć (przypadek 5 — postrzał i następowe usunięcie nerki, u chorej zaś 2 — wrodzony brak jednej nerki). W przypadku 3 objawy zespołu wątrobowo-nerkowego cofnęły się, dając zejście pomyślne. Przypisujemy tu korzystny wpływ leczniczy blokad nowokainowych i dożylnych kroplowych wlewań roztworów 1‰ nowokainy w 5‰ glukozy.

Z dalszych powikłań, które zamotowaliśmy, wspomnę o żółtaczce, która wystąpiła na drugi dzień po operacji w słabym nasi-

leniu i minęła po trzech dniach. Żółtaczce o takim przebiegu nie przypisujemy większego znaczenia, ponieważ mogła ona być następstwem hemolizy krwi wylanej do jamy brzusznej.

Po operacjach z powodu urazowego uszkodzenia wątroby, gojenie się rany skórnej przez rychłozrost jest stosunkowo rzadkie, w moich przypadkach o pomyślnym zejściu u dwóch chorych utrzymywała się skąpa wydzielina z rany przez 2 tygodnie, a u jednego nastąpiło rozejście się rany.

W leczeniu pooperacyjnym uzupełnialiśmy ubytek krwi i białka przetaczaniem krwi. W wypadku zespołu wątrobowo-nerkowego byliśmy bardzo ostrożni z przetaczaniem pełnej krwi, a osoba, które w takich wypadkach należy podać w tym okresie, nie posiadaliśmy.

Regulację gospodarki wodno-mineralnej prowadziliśmy według typowych wzorów z ograniczeniem chlorków, w przypadkach zespołu wątrobowo-nerkowego. Antybiotyki stosowaliśmy wyłącznie w postaci penicyliny, sulfonamidów z obawy uszkodzenia wątroby nie stosowaliśmy.

WYNIKI KOŃCOWE

Na 6 chorych urazowych z uszkodzeniem wątroby w 3 przypadkach mieliśmy zejścia pomyślne, 3 zaś chorych zmarło. Przyczyną śmierci w jednym przypadku był wstrząs, w drugim zespół wątrobowo-nerkowy, w trzecim zaś zespół wątrobowo-nerkowy i mocznica.

Na podstawie analizy własnego materiału w oparciu o dane piśmiennictwa nasuwają się następujące uwagi:

1. Urazowe uszkodzenia wątroby w okresie pokojowym należą do uszkodzeń stosunkowo rzadkich, duże zaś niebezpieczeństwo i trudność opatrzenia tych ran sprawiają, że obciążone są znaczną śmiertelnością.

2. Rozpoznanie podskórnych uszkodzeń wątroby może być czasem trudne i niejednokrotnie może być rozstrzygnięte dopiero śródoperacyjnie.

3. Chorzy z urazowym uszkodzeniem wątroby, lub tylko z podejrzeniem na to uszkodzenie, winni być leczeni operacyjnie. Notowane korzystne zejścia po leczeniu zachowawczym nie mogą służyć za podstawę do odstąpienia od tej zasady.

POOR ORIGINAL

4. Zasadą dostępu operacyjnego jest stworzenie dobrego wglądu do rany wątrobowej.

5. W zaopatrzeniu ran wątrobowych najlepsze usługi oddają płyty sieciowe, połączone ze szwem wątrobowym.

6. Tamponowanie gazą może być użyte w ostateczności w braku tamponów z materiałów resorbujących się (gąbki żelatywne i inne).

7. Najczęstszą przyczyną śmierci w krótkim czasie po urazie jest wstrząs i krwotok.

8. Poważnym powikłaniem po urazach wątroby jest zespół wątrobowo-nerkowy, którego leczenie jest trudne. Wlewanie dożylnie nowokainy i blokady nowokainowe oddają tu duże usługi.

9. Równoczesne uszkodzenie wątroby i nerek daje złe rokowanie, a współistniejące uszkodzenie innych narządów znacznie zwiększa śmiertelność.

10. Stosowanie na szeroką skalę przetaczań krwi lub osocza i antybiotyków wpłynęło korzystnie na poprawę wyników operacyjnych, mimo to śmiertelność po urazach wątroby jest jeszcze ciągle bardzo duża.

PIŚMIENNICTWO

1. Arden F.: The Medic. Jour. of Austr. 1951, Vol. II, Nr 19, str. 632.
2. Devin J., Burwell S.: The Am. Jour. of Surg. 1949, Vol. 78, Nr 5, str. 695.
3. Drescher E.: Pol. Tyg. Lek. 1950, Nr 51/52, str. 1776.
4. Fenster E.: Arch. f. Klin. Chir. 1943, Bd. 205, str. 2.
5. Grabowski S.: Pol. Tyg. Lek. 1952, Nr 17, str. 514.
6. Greene J., Turek S., Greene I.: The Jour. of Internat. Coll. of Surgeons. 1952, Vol. XVIII, Nr 6, str. 931.
7. Heller A., Abels D., Straus R.: Am. Jour. of Obst. and Gynec. 1951, Vol. 62, Nr 5, str. 1170.
8. Henley H.: The Brit. Jour. of Urol. 1942, Vol. XIV, Nr 1, str. 14.
9. Hewlett Th.: The Am. Jour. of Surg. 1953, May, str. 706.
10. Kasaikina T.: Chirurgija 1953, Nr 7, str. 62.
11. Kirschner M.: Allgemeine und Spezielle Chirurgische Operationslehre. Wyd. II Berlin — Göttingen — Heidelberg 1951, str. 747.
12. Kupriaanow P., Kolesnikow I.: Atlas Ogniostrzelných Ranienij część IV, str. 188. Medgiz Leningrad 1952.
13. Lewitskij B.: Chirurgija, 1944, Nr 2, str. 55.
14. Madding G., Lawrence K., Kennedy P.: The Bull. of US Army Med. Depart. 1946, Vol. V, Nr 5, str. 579.
15. Malcew G.: Akuszerstwo i Ginekologija 1950, Nr 6, str. 54.
16. Martin J.: Ann. of Surg. 1947, Vol. 125, Nr 6, str. 756.
17. Nikolajew G.: Chirurgija 1953, Nr 12, str. 40.
18. Oszański J.: Pol. Przegl. Chir. 1951, str. 83.
19. Papeń G., Mikal S.: Rev. of Gastroenterol. 1950, Vol. 17, Nr 8, str. 633.
20. Patel J., Couinaud C.: La Presse Med. 1952, Nr 83,

- Decembre, str. 1824.
21. Piskorz, A.: Pol. Przegl. Chir. 1949, Nr 4, str. 1000.
 22. Podlaha: Bratislavské Lek. Listy 1927, Ročník VII, str. 306.
 23. Pytel A.: Wiestnik Chirurgij im. Grekowa 1947, T. 67, Nr 4, str. 14.
 24. Quattlebaum J.: Ann. of Surg. 1953, Vol. 137, Nr 6, str. 787.
 25. Sanders G., Mac Guire Ch., Moore R.: The Am. Jour. of Surg. 1949, Vol. 78, Nr 5, str. 699.
 26. Skapinker S.: The Jour. the Internat. Coll. of Surgeons; 1950, Vol. XIV, Nr 6, str. 726.
 27. Sokół S.: Pol. Przegl. Chir. 1950, Nr 3, str. 407.
 28. Thomson T.: Texas State Jour. of Med. 1953, April, str. 824.
 29. Thorek M.: Modern Surgical Technic. Philadelphia — London — Montreal — New York 1941, Vol. III, str. 1547.
 30. Umiastowska Z.: Uszkodzenie aparatu więzadłowego wątroby, Annals UMCS Sec. D. IX, str. 235, 1954.
 31. Wasemiller E., Beltz M., Wiltse G., Bateman C.: The Jour.-Lancet 1952, July, str. 325.
 32. Welch C., Giddings P.: The Am. Jour. of Surg. 1950, February, str. 252.
 33. Woroncow I., Surillo O.: Opyt Sowieckoj Mediciny w Wielikoj Oliczesztiwiennoj Wojnie 1941—1945, T. 12, str. 235.
 34. Wright A., Prigo, Hill: Arch. of Surg. 1947, Vol. 54, Nr 6, str. 613.
 35. Zwiagincew A.: Chirurgija, 1946, Nr 11, str. 60.

Р Е З Ю М Е

Автор приводит статистические данные, характеризующие частоту выступления травматических повреждений печени, а также разбивает эти повреждения на группы, давая по очереди характеристику каждой из них. Кроме того автор описывает также анатомические соотношения желчных путей и кровеносных сосудов, а также возможность и последствия их повреждений.

Обсуждая диагностические затруднения на основании выступающих симптомов, автор придает особое внимание шоку и кровоизлияниям, исходя из положения, что овладение этими факторами является основой для дальнейшего лечения.

Автор описывает разные методы остановки кровотечения из печеночной раны, приводя и собственные результаты (защитные раны, тампонада салынком или марлей), а также обсуждает задачи и целесообразность надлежащего перевязывания печеночной раны. Далее автор затрагивает вопросы дренирования раны и доступа к ней, а также рассматривает всякие осложнения. В заключении первой части работы изложены вкратце основы послеоперационного лечения.

Во второй части своей работы автор анализирует собственный материал, собранный в течение 7 лет, приводя истории болезней 6 больных. Для повязки печеночной раны в 3 случаях автор пользовался лоскутом салынника, в 1-ом случае оказался вполне достаточным матрацный шов О'Коннелла, а в 1-ом случае

POOR ORIGINAL

был применен марлевый тампон. Печеночно-почечный синдром имел место в 3 случаях. Умерло 3 больных. Причиной смерти в 1-ом случае был шок, в 1-ом печеночно-почечный синдром и в одном случае печеночно-почечный синдром и уремия.

На основании анализа собственного материала и на основании данных зачерпнутых из научной литературы автор приходит к следующим заключениям:

1. Травматические повреждения печени в спокойное время относятся к повреждениям сравнительно редким, однако связанные с этими повреждениями большие опасности и трудность овладения раной являются причиной значительной смертности.
2. Диагноз подкожных повреждений печени представляет подчас большие затруднения и часто может быть разрешен лишь во время операции.
3. Больные с травматическим повреждением печени, или только заподозренные в этом повреждении, должны быть подвергнуты оперативному лечению. Наблюдаемые иногда при консервативном лечении благоприятные исходы не могут служить достаточным основанием для отступления от этого положения.
4. Задачей доступа к операционному полю должно быть создание таких условий, чтобы печеночная рана могла находиться под контролем глаза.
5. При повязках печеночных ран наилучшие услуги отдают салынковые доски в сочетании с печеночным швом.
6. Марлевыми тампонами можно пользоваться только в крайних случаях за отсутствием ресорбционных материалов (желатиновые губки и пр.).
7. Наиболее частой причиной смерти в недолгое время после травмы являются шок и кровотечение.
8. Причиной серьезных осложнений после травматических повреждений печени является печеночно-почечный синдром, лечение которого весьма трудно. Внутривенное введение новокаина и новокаиновые блокады отдают здесь огромные услуги.
9. Одновременное повреждение печени и почек дает плохой прогноз, а при совместном повреждении еще и других органов сильно повышаются смертельные исходы.
10. Широкое применение переливаний крови или плазмы, а также антибиотиков оказало благоприятное влияние на исход оперативного лечения, однако процент смертельных случаев при травмах печени остается все еще очень высоким.

SUMMARY

The authoress presents statistics, referring to frequency of occurrence of traumatic injuries of the liver and describes their classification, discussing in turn every one of the groups separately. She describes also the anatomy of bile ducts and blood vessels, possibilities and consequences of their injuries.

Describing diagnostic difficulties and symptoms the authoress draws attention to shock and haemorrhages; according to her the management of those factors forms a basis for therapeutic procedure. The authoress cites various methods employed in dealing with haemorrhages from wounds of the liver, presents her own results (closing the wound, tamponade with omentum, or gauze) and discusses the aim and purpose of a proper treatment of wounds of the liver. The authoress discusses also the problem of drainage of wounds, the access to the liver and describes existing possibilities of complications. The first part of the work is concluded with a short presentation of principles of postoperative treatment.

In the second part of the work the authoress discusses her own material collected in the period of 7 years and cites case history of 6 patients. In three cases of wounds of the liver a lobe of the omentum was used, in one case O'Connel's mattress suture proved sufficient, in one case a gauze tampon was employed. The hepato-renal syndrome was present in three cases. Three patients died. In one case a shock was the cause, in one case the hepato-renal syndrome and in one case the hepato-renal syndrome and uraemia.

On the basis of analysis of her own material and data from the literature the authoress draws the following conclusions:

1. Traumatic injuries of the liver in peacetime belong to injuries relatively rarely occurring. Great danger and difficulties in dealing successfully with such wounds cause, that they are in a considerable number of cases fatal.

CONFIDENTIAL

2. Diagnosis of subcutaneous injuries of the liver may be sometimes difficult and many a time it can be made decisive only in the course of operation.

3. Patients with a traumatic injury of the liver or suspected only of having been injured, should be surgically treated. Recorded successful cases of recovery following preservative treatment cannot serve as a basis for disregarding this principle.

4. The principle of operative access should be to create a good exposure of the wound of the liver.

5. In dealing with wounds of the liver the best results are obtained by using lobes of omentum joined by liver suture.

6. Cause tamponade may be used only in extreme cases as e.g. lack of tampons composed of substances which are resorbed (gelatin sponges and others).

7. The most frequent cause of death shortly after the injury are shock and haemorrhage.

8. A serious complication following injuries of the liver is the hepato-renal syndrome, the treatment of which is difficult. Intravenous infusions of novocaine and novocaine blockades are here of great assistance.

9. Simultaneous injuries of the liver and kidneys are prognostically bad and coexistence of injuries of other organs considerably increases mortality rate.

10. The use on a large scale of blood or plasma transfusions and the use of antibiotics influenced favourably operative results. In spite of this the mortality rate following injuries of the liver is still very high.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN—POLONIA
 VOL. X. 3 SECTIO D 1955

Z I Kliniki Chirurgicznej Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: prof. dr T. Jacyna-Onyszkiewicz

Tadeusz JACYNA - ONYSZKIEWICZ
 Zofia UMIASTOWSKA

**Wartość dożylnych wlewań nowokainy
 w leczeniu chirurgicznym**

**Ценность внутривенных вливаний новокаина
 для хирургического лечения**

Value of intravenous novocaine infusions in surgical therapy

Mija obecnie 50 lat od chwili wprowadzenia nowokainy (Einhorn 1905) jako środka do miejscowego znieczulenia. Wprowadzenie nowokainy wpłynęło zdecydowanie korzystnie na rozwój chirurgii w tym okresie, przez zwiększenie zasięgu zabiegów i zwiększenie ich bezpieczeństwa. Nowokaina pozostała do dnia dzisiejszego najlepszym i najbezpieczniejszym preparatem, używanym do znieczuleń miejscowych.

Przez 25 lat używano nowokainy wyłącznie do znieczuleń i nie przypisywano jej żadnych leczniczych właściwości. Posługiwano się zazwyczaj roztworami o stężeniach 1% lub 2% z dodatkiem adrenaliny.

Przy wykonywaniu znieczuleń według opracowanych metod, zwłaszcza znieczuleń przykręgowych i głowy, spostrzegano czasami przykre, a nawet groźne powikłania, wtedy, gdy przypadkowo wprowadzono nowokainę wprost do naczynia krwionośnego. Wytworzyło się wśród chirurgów przekonanie, że nowokaina wprowadzona nawet w małych dawkach do krwioobiegu działa silnie toksycznie i może nawet spowodować śmierć chorego. Różnie też oceniano wysokość maksymalnej dawki nowokainy dopuszczalnej

do użycia przy znieczuleniu od 0,5 g (Lichtenberg) do 3,3 g (Kappis).

Liczne doświadczenia kliniczne dowiodły, że toksyczność nowokainy nie tyle jest zależna od dawki, ile przede wszystkim od stężenia roztworu użytej nowokainy oraz czasu jej wprowadzania. Wiszniewski używając 0,25% roztworu do swojego pełzającego nasiękowego znieczulenia zużywał do 2 litrów nowokainy tj. około 5 g, bez żadnych ubocznych objawów, czym ostatecznie potwierdził słuszność tych spostrzeżeń.

W tym oświetleniu traci znaczenie dotychczas używana tabela toksyczności środków znieczulających (Gros cyt. wg Braun-Läwen) oparta na doświadczeniu na zwierzętach, w której śmiertelna dawka nowokainy w roztworze 1% wynosi 550 mg w podskórnym podaniu, a 50 mg w dożylnym podaniu na 1 kg świnki morskiej.

Pewne znaczenie praktyczne może mieć nadwrażliwość, a nawet idiosynkrazja na nowokainę, którą łatwo stwierdzić przy próbie śródskórnej; bąbel nowokainowy przybiera wówczas barwę żywoczerwoną (Brittain).

Doskonałe wyniki lecznicze spostrzegane po blokadach układu sympatycznego pozwoliły na inne, szersze ujęcie właściwości nowokainy, nie tylko jako środka do miejscowego znieczulenia przy zabiegach operacyjnych, ale również jako środka leczniczego. Liczne doświadczenia kliniczne, uwieńczone doskonałymi wynikami leczniczymi, wyprzedziły znacznie poznanie teoretyczne farmakologicznych właściwości nowokainy i stały się bodźcem dla badań laboratoryjnych i doświadczalnych nad farmakodynamiką nowokainy.

Właściwości farmakologiczne nowokainy są dziś w znacznej mierze znane i na ten temat istnieje już obszerne piśmiennictwo. Są jednak w tej sprawie jeszcze niejasności, badania nie są kompletne i temat ten nie jest jeszcze całkowicie wyczerpany.

Lecznicze zastosowanie nowokainy datuje się od roku 1930 wprowadzeniem przez Leriche'a blokady odcinków układu sympatycznego, a następnie szeroko opracowanej w roku 1932 przez Wiszniewskiego własnej metody leczenia blokadami nasiękowymi.

Leriche i Wiszniewski różniąc się w poglądach co do istoty leczniczego znaczenia blokady, mają ogromną zasługę wprowadzenia blokady nowokainowej jako metody leczniczej, bez której trudno byłoby wyobrazić sobie obecnie terapię chirurgiczną. U nas na szerszą skalę tą sprawą zajmowali się T. Butkiewicz i W. Ostrowski.

Drugim sposobem leczniczego zastosowania nowokainy jest wprowadzenie jej do krwiobiegu, najczęściej w postaci wlewań dożylnych. W 1908 r. Bier wprowadził znieczulenia dożylna, wlewając nowokainę do opróżnionej żyły podskórnej kończyny dolnej na odcinku zamkniętym dwiema opaskami. Metoda ta, aczkolwiek uwieńczona dobrym wynikiem, nie znalazła szerszego zastosowania. Tu chodziło o znieczulenie, a nie o lecznicze działanie i żadnych spostrzeżeń o działaniu leczniczym nowokainy z tego okresu nie posiadamy. Poza doświadczeniami na zwierzętach (Biberfeld, Eggleston i Hatcher — 1919, cyt. wg Braun-Läwen) do 1937 r. nie odważano się stosować dożylnie nowokainę u ludzi.

Levy pierwszy zastosował w 1937 r. dożylnie nowokainę w celach leczniczych dla łagodzenia szumu w uszach: W niedługim czasie po nim zaczęły ukazywać się doniesienia różnych autorów o korzystnym wpływie dożylnie podanej nowokainy przy najrozmaitszych stanach chorobowych, wśród których znajdujemy wielu autorów polskich. Z dobrym wynikiem stosowano nowokainę w wielu chorobach wewnętrznych: we wrzodzie żołądka (Barthelemy, Kieć i Urbański), w dychawicy oskrzelowej (Dos Ghali, Bourdin, Gorzkowski, Kosiński), w gościec stawowym (Graubard i Peterson), w chorobach alergicznych i w chorobie posurowiczej (State i Wangenstein, Dressler i Dwork, Appelbaum i in.). Z dobrymi wynikami leczono skąpomocz lub bezmocz po zatruciu salwarsanem, sulfonamidami (Granjon, Morvan) lub sublimatem (Lityński).

Poza tym stosowano nowokainę w tęczu, w chorobie Heinego-Medina, w rzucawce, w częstoskurczu napadowym i w wielu innych sprawach.

Lundy (1942) (cyt. wg Vara - Lopez) zastosował z powodzeniem dożylnie nowokainę celem złagodzenia świądu przy żółtaczce,

POOR ORIGINAL

a Gordon (1943), jako środka przeciwbólowego przy oparzeniu. Allen (1945) stosuje dożylnie nowokainę z dobrym wynikiem przeciwbólowym w czasie porodu, Abbott (cyt. wg Vara - Lopez), Mac Lachlien i in. w celu łagodzenia bólów pooperacyjnych. Równocześnie autorzy ci donoszą o korzystnym wpływie usuwania niemierności przez dożylnie podanie nowokainy w czasie zabiegów wewnątrz klatki piersiowej i w czasie uspiania cyklopropanem.

Od chwili doniesienia Gordona i Allena ukazują się liczne doniesienia chirurgów o korzystnym wpływie nowokainy podawanej dożylnie: w celu łagodzenia bólów pooperacyjnych (Abbott, Mac Lachlien, Wulf, Grunnert, Kraft, Bąk), opanowania wstrząsu urazowego i operacyjnego oraz zwalczania choroby pooperacyjnej (Bernier, Vara-Lopez, Graubard i Ritter, Onyszkiewicz - Jacyna, Winter) oraz w celu leczenia chorób naczyń obwodowych (Magiera i Sokół, Macik i in.).

Spostrzeżenia anestezjologów nad działaniem dożylnie stosowanej nowokainy w czasie ogólnego uspiania wniosły dużo światła do zagadnienia poznania farmakodynamiki nowokainy. Stwierdzono, że nowokaina podana dożylnie wspomaga uspianie, pozwalając nie tylko na użycie słabszego środka usypiającego, ale i mniejszych jego ilości. Nowokaina obniża odruch kaszlowy i wymiotny, hamuje wydzielanie dróg oddechowych i pocenie się.

Podanie nowokainy usuwa niemierność, przy uspianiu cyklopropanem, w zabiegach wewnątrz klatki piersiowej, a wcześniejsze podanie zabezpiecza przed wystąpieniem niemierności (Taylor, Stearns, Kurtz, Henderson, Kraft, Stevens i Martin). Budzenie się jest spokojne i dość szybkie, nowokaina znosi niepokój pooperacyjny po uspianiu z zastosowaniem kurary (Brittain).

Nowokaina przestała być wyłącznie środkiem znieczulającym, a stała się lekiem o wielostronnym zastosowaniu. Dzięki bardzo licznym spostrzeżeniom klinicznym, a następnie badaniom doświadczalnym i laboratoryjnym wiele właściwości farmakodynamicznych nowokainy zostało już poznanych, ale dalecy jeszcze jesteśmy od pełni poznania istoty jej działania i bardzo wiele obserwacji klinicznych nie znajduje teoretycznego uzasadnienia.

Nowokaina znika z krwi bardzo szybko, do 30 minut w całości, tylko nieznaczna jej ilość 1,5 do 6,5% zostaje wydalona w stanie niezmiennym z moczem (Cuturi, cyt. wg Braun - Lâwen). Przeważająca ilość nowokainy pod wpływem enzymu, prokainesterazy, ulega hydrolizie na kwas paraaminobenzoesowy i dwuetyloaminoetanol. w procesie tym bierze udział wątroba, od jej sprawności zależy szybkość i stopień hydrolizy, na czym Hazard oparł swoją próbę czynnościową wątroby.

Nie jest dotychczas rozstrzygnięte, czy działanie lecznicze należy przypisać samej nowokainie, czy kwasowi paraaminobenzoesowemu. Dziś coraz więcej zwolenników zdobywa pogląd, że działa tu nowokaina, a nie któryś z produktów jej rozpadu. W każdym razie okres działania nowokainy jest o wiele dłuższy, aniżeli okres czasu, który upłynął od chwili jej podania do chwili jej zniknięcia ze krwi.

Istotą leczniczego działania dożylnie podanej nowokainy jest jej wpływ na układ nerwowy. Już dotychczasowe obserwacje kliniczne wykazały, że nowokaina działa nie tylko sympatykolitycznie, ale i wagołitycznie, a więc wykazuje właściwości jakich żaden ze znanych nam leków nie posiadał. To dwukierunkowe działanie uzależnione jest od stanu przewagi napięcia jednej lub drugiej strony układu roślinnego. Nowokaina działa zawsze depresyjnie na tę część układu roślinnego, która wykazuje przewagę napięcia (Hazard, Frommel). Działanie nowokainy na układ roślinny możemy określić jako wybiórczo tonizujące, amfotoniczne.

Docierając wraz z krwią do ośrodkowego układu nerwowego nowokaina wywiera wpływ zarówno na korę mózgu, jak i ośrodki podkorowe (Allen i Kraft). Nowokaina wykazuje wyraźne działanie przeciwbólowe, wywierając wpływ zarówno na ośrodki bólowe korowe i wzgórza (Vara-Lopez), jak i na interocepty w naczyniach krwionośnych (Graubard, Peterson, Graczewa).

Przeciwbólowe działanie nowokainy jest bardziej wybitne w przypadku bólu wywołanego urazem, co tłumaczy się tym, że nowokaina gromadzi się w miejscu urazu w ilości 7-8 razy większej, aniżeli w zdrowych tkankach (Graubard i Peterson).

Spostrzegana wśród bardzo wielu naszych chorych senność po kroplówce nowokainowej, a nawet sen, świadczy niewątpliwie

POOR SIGNAL

o działaniu nowokainy na ośrodkowy układ nerwowy. Nie może tu odgrywać roli wyłącznie jej przeciwbólowe działanie, jak chcą niektórzy, ponieważ obserwowaliśmy sennosć także u chorych, którzy nie cierpieli żadnego bólu.

Stany sennosci po znieczuleniu nowokainą opisywał już L ä w e n w 1912 r., przypuszczalnie wskutek przedostania się nowokainy do żyły, a M a y e r i S c h u s t e r (cyt. wg Braun-Läwen) obserwowali nawet stany głębokiego narkotycznego snu.

Nowokaina wywiera wpływ na drodze kora mózgowa — międzymózgowie — przysadka, jednakże ta droga działania jest mało pozmana i wymaga dalszych badań (V a r a - L o p e z). J e n n i n g s (cyt. wg Vara-Lopez) przypisuje całą wartość leczniczą nowokainy jej działaniu na międzymózgowie. Ponieważ międzymózgowie i przysadka stanowią nie tylko topograficzną, lecz i czynnościową jedność, procesy nerwowe i humoralne splatają się tu z sobą i tym tłumaczyć można korzystne działanie nowokainy w chorobie pooperacyjnej.

Próbując określić działanie podanej dożylnie nowokainy na system nerwowy, możnaby powiedzieć, że ma ona wpływ deszenybilizacyjny i nosi charakter tonizującej, uniwersalnej blokady.

Mając na uwadze rolę jaką odgrywa układ nerwowy w patogenezie procesu chorobowego, te, znane nam, właściwości farmakologiczne nowokainy nabierają szczególnego znaczenia i pod tym kątem widzenia należy oceniać jej wartości lecznicze.

Nowokaina podana dożylnie wykazuje działanie antagoniście w stosunku do histaminy, acetylocholino i kwasu adenozynotrójfosforowego (H a z a r d, F r o m m e l, B e r n e r).

Pomiędzy lekami przeciwhistaminowymi a nowokainą istnieje podobieństwo zarówno w budowie chemicznej, jak i w działaniu biologicznym. Nowokaina, podobnie jak inne leki przeciwhistaminowe, działa na ośrodkowy układ nerwowy, na ośrodki bólowe, obniża przemianę materii, działa przeciwskurczowo, zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych i błony komórkowej, hamuje wymioty pooperacyjne (L a b o r i t, V e n u l e t). Przeciwhistaminowe działanie nowokainy wyraża się również w zamykaniu połączeń tętniczo żylnych.

W doświadczeniu na zwierzętach stwierdzano obniżkę ciepłoty ciała po podskórnym podaniu nowokainy (G l a u b a c h i P i c k).

U pewnej grupy naszych chorych stwierdziliśmy, że w czasie kroplówki nowokainowej ciepłota ciała nieznacznie obniżała się o 0,2—0,6°C.

Wymaga podkreślenia wpływ nowokainy na układ krwionośny; znosi ona skurcz naczyń, rozszerza tętnice i małe tętniczki, a równocześnie uszczelnia naczynia włosowate zmniejszając ich przepuszczalność. To uszczelniające działanie nowokainy utrudnia przechodzenie płynów z sieci naczyń włosowatych do tkanek i powstawanie obrzęku. Opisane działanie nowokainy na naczynia krwionośne posiada doniosłe znaczenie dla zwalczania wstrząsu, ponieważ umożliwia uruchomienie krwi zalegającej w sieci naczyń włosowatych, a tym samym przeciwdziałanie tak zasadniczem: objawowi we wstrząsie, jakim jest zmniejszenie się objętości krążącej krwi.

Nasze badania u chorych kontrolnych, przeważnie z przepuklinami i badania V a r a - L o p e z u ludzi zdrowych wykazały, że nowokaina podana dożylnie wywiera nieznaczny wpływ na ciśnienie krwi i częstość tętna. W ogromnej większości stwierdza się nieznaczne obniżenie ciśnienia krwi przeciętnie o 5—10 mm Hg i zwolnienie tętna. U chorych z zaburzeniem równowagi w układzie wegetatywnym nowokaina może wybiórczo regulować wysokość ciśnienia krwi (K r a u z e).

Działanie nowokainy na układ oddechowy wyraża się osłabieniem, a nawet znoszeniem skurczu oskrzeli, co widzimy zarówno w dusznicy oskrzelowej, jak i w czasie uśpienia wziewnego eterem. W okresie pooperacyjnym dożylnie podanie nowokainy ułatwia choremu wykonywanie pełnych oddechów i odkrztuszanie wydzieliny, co skutecznie zapobiega powstawaniu niedodmy pooperacyjnej. Uważamy, że jest to wynikiem zarówno przeciwbólowego działania nowokainy, jak i zdolności przeciwdziałania skurczowi oskrzeli. Takie działanie nowokainy stwierdziliśmy w naszej klinice, stosując systematycznie badanie spirometryczne u chorych w okresie pooperacyjnym przed i po kroplówce nowokainowej. Pojemność oddechowa, która po operacji wybitnie obniża się, wzrasta zawsze po kroplówce nowokainowej przeciętnie o 500—800 ml; spostrzegaliśmy różnice przekraczające 1300 ml.

Jeśli zestawimy działanie nowokainy na naczynia krwionośne i na układ oddechowy, możemy stwierdzić, że z jednej strony uru-

POOR ORIGINAL

o działaniu nowokainy na ośrodkowy układ nerwowy. Nie może tu odgrywać roli wyłącznie jej przeciwbólowe działanie, jak chcą niektórzy, ponieważ obserwowaliśmy senność także u chorych, którzy nie cierpieli żadnego bólu.

Stany senności po znieczuleniu nowokainą opisywał już L ä w e n w 1912 r., przypuszczalnie wskutek przedostania się nowokainy do żyły, a M a y e r i S c h u s t e r (cyt. wg Braun-Läwen) obserwowali nawet stany głębokiego narkotycznego snu.

Nowokaina wywiera wpływ na drodze kora mózgowa — międzymózgowie — przysadka, jednakże ta droga działania jest mało poznana i wymaga dalszych badań (V a r a - L o p e z). J e n n i n g s (cyt. wg Vara-Lopez) przypisuje całą wartość leczniczą nowokainy jej działaniu na międzymózgowie. Ponieważ międzymózgowie i przysadka stanowią nie tylko topograficzną, lecz i czynnościową jedność, procesy nerwowe i humoralne spletają się tu z sobą i tym tłumaczyć można korzystne działanie nowokainy w chorobie pooperacyjnej.

Próbując określić działanie podanej dożylnie nowokainy na system nerwowy, możnaby powiedzieć, że ma ona wpływ deszenybilizacyjny i nosi charakter tonizującej, uniwersalnej blokady.

Mając na uwadze rolę jaką odgrywa układ nerwowy w patogenezie procesu chorobowego, te, znane nam, właściwości farmakologiczne nowokainy nabierają szczególnego znaczenia i pod tym kątem widzenia należy oceniać jej wartości lecznicze.

Nowokaina podana dożylnie wykazuje działanie antagonistyczne w stosunku do histaminy, acetylocholino i kwasu adenylozotrójfosforowego (H a z a r d, F r o m m e l, B e r n e r).

Pomiędzy lekami przeciwhistaminowymi a nowokainą istnieje podobieństwo zarówno w budowie chemicznej, jak i w działaniu biologicznym. Nowokaina, podobnie jak inne leki przeciwhistaminowe, działa na ośrodkowy układ nerwowy, na ośrodki bólowe, obniża przemianę materii, działa przeciwskurczowo, zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych i błony komórkowej, hamuje wymioty pooperacyjne (L a b o r i t, V e n u l e t). Przeciwhistaminowe działanie nowokainy wyraża się również w zamykaniu połączeń tętniczo żylnych.

W doświadczeniu na zwierzętach stwierdzano obniżkę ciepłoty ciała po podskórnym podaniu nowokainy (G l a u b a c h i P i c k).

U pewnej grupy naszych chorych stwierdziliśmy, że w czasie kroplówki nowokainowej ciepłota ciała nieznacznie obniżała się o 0,2—0,6°C.

Wymaga podkreślenia wpływ nowokainy na układ krwionośny; znosi ona skurcz naczyń, rozszerza tętnice i małe tętniczki, a równocześnie uszczelnia naczynia włosowate zmniejszając ich przepuszczalność. To uszczelniające działanie nowokainy utrudnia przechodzenie płynów z sieci naczyń włosowatych do tkanek i powstawanie obrzęku. Opisane działanie nowokainy na naczynia krwionośne posiada doniosłe znaczenie dla zwalczania wstrząsu, ponieważ umożliwia uruchomienie krwi zalegającej w sieci naczyń włosowatych, a tym samym przeciwdziałanie tak zasadniczem: objawowi we wstrząsie, jakim jest zmniejszenie się objętości krążącej krwi.

Nasze badania u chorych kontrolnych, przeważnie z przepuklinami i badania V a r a - L o p e z u ludzi zdrowych wykazały, że nowokaina podana dożylnie wywiera nieznaczny wpływ na ciśnienie krwi i częstość tętna. W ogromnej większości stwierdza się nieznaczne obniżenie ciśnienia krwi przeciętnie o 5—10 mm Hg i zwolnienie tętna. U chorych z zaburzeniem równowagi w układzie wegetatywnym nowokaina może wybiórczo regulować wysokość ciśnienia krwi (K r a u z e).

Działanie nowokainy na układ oddechowy wyraża się osłabieniem, a nawet znoszeniem skurczu oskrzeli, co widzimy zarówno w dusznicy oskrzelowej, jak i w czasie uśpienia wziewnego eterem. W okresie pooperacyjnym dożylnie podanie nowokainy ułatwia chorym wykonywanie pełnych oddechów i odkrztuszanie wydzieliny, co skutecznie zapobiega powstawaniu niedodmy pooperacyjnej. Uważamy, że jest to wynikiem zarówno przeciwbólowego działania nowokainy, jak i zdolności przeciwdziałania skurczowi oskrzeli. Takie działanie nowokainy stwierdziliśmy w naszej klinice, stosując systematycznie badanie spirometryczne u chorych w okresie pooperacyjnym przed i po kroplówce nowokainowej. Pojemność oddechowa, która po operacji wybitnie obniża się, wzrasta zawsze po kroplówce nowokainowej przeciętnie o 500—800 ml; spostrzegaliśmy różnice przekraczające 1300 ml.

Jeśli zestawimy działanie nowokainy na naczynia krwionośne i na układ oddechowy, możemy stwierdzić, że z jednej strony uru-

chomienie krwi zalegającej w sieci naczyń włosowatych, a z drugiej strony poprawa warunków utleniania w płucach umożliwia skuteczne zwalczanie głodu tlenowego, który odgrywa ogromną rolę we wstrząsie i chorobie pooperacyjnej.

Komórka wątrobowa jest niezwykle czuła na głód tlenowy. Pytel stwierdził w swoich badaniach nad wstrząsem, że czynność odtruwająca wątroby (oceniana na podstawie próby Quicka) zostaje wybitnie uszkodzona w czasie wstrząsu, już w 2—4 godziny po urazie. Stopień uszkodzenia sprawności wątroby zależy od głębokości wstrząsu. Przyczyną uszkodzenia sprawności wątroby we wstrząsie są zmiany zwyrodniające w komórce wątrobowej w następstwie głodu tlenowego.

Zachowanie prawidłowej czynności odtruwającej wątroby jest niezbędne do przywrócenia zachwianej we wstrząsie i chorobie pooperacyjnej równowagi biochemicznej. Tu zatem, nowokaina, zapobiegając niedotlenieniu, chroni komórkę wątrobową, usprawnia czynność odtruwającą wątroby, zapobiega powstawaniu tzw. błędnego koła. Niezależnie od opisanej właściwości nowokainy, być może, odgrywa tu pewną rolę działanie jednego hydroлізу nowokainy, kwasu paraaminobenzoowego, który hamując oddychanie tkankowe, zmniejsza wrażliwość tkanek na głód tlenowy.

Dożylne wlewania nowokainy w celach leczniczych zaczęliśmy stosować w I-ej Klinice Chirurgicznej A. M. w Lublinie przed 5-ciu laty i obecnie liczba w ten sposób leczonych chorych jest pokaźna. Dokładną obserwacją objęliśmy 1860 chorych.

W początkowym okresie prób stosowania nowokainy, posługiwaliśmy się wstrzykiwaniami dożylnymi 1% nowokainy w ilościach 10—15 ml, które powtarzaliśmy niekiedy 4— i 5-krotnie, w odstępach 3-godzinnych. Ten sposób podawania nowokainy zastosowaliśmy u 160 chorych i uzyskaliśmy w 49 przypadkach zupełnie dobry wynik, częściowy wynik u 71, a nie spostrzegaliśmy wyraźniejszej poprawy u 40 chorych. Wśród tych 160 chorych, u 31 stwierdziliśmy złą tolerancję nowokainy, przeważnie w lekkiej postaci, jak zawroty głowy, uczucie rozbicia, czasem niepokój, a u 5-u chorych w poważniejszej postaci z drgawkami i nudnościami. Objawy te wprawdzie ustąpiły u wszystkich chorych po upływie 1/2 do 1 godziny bez żadnych następstw, jednak nie próbowaliśmy u nich prowadzić dalszego leczenia tym sposo-

dem. Przekonaaliśmy się, że ten sposób podawania nowokainy posiada dużo ujemnych stron i niedogodności, trudno przy tej metodzie uzyskać pełny efekt leczniczy nowokainą.

Przeszliśmy na proponowany przez Graubarda i Bernera sposób kroplowego wlewania roztworu 1:1000 nowokainy w 5% glukozy lub, w zależności od wskazań, w mieszaninie 5% glukozy z roztworem fizjologicznym. Stwierdziliśmy, że najkorzystniej jest ustalić szybkość wlewania na 80—100 kropeł na minutę tj. 1 litr wyżej wymienionego roztworu w ciągu co najmniej 4 godzin.

Użycie roztworu nowokainy 1:1000 w kroplówce jest zupełnie wystarczające dla osiągnięcia jej leczniczego działania, przy czym posiada wielką zaletę pełnego bezpieczeństwa przy użyciu dużych dawek 2 1/2 do 3 g na dobę. Podając nowokainę w kroplówce możemy bardzo znacznie przedłużyć okres jej działania, a szybki rozkład i znikanie nowokainy z krwi, przy sprawnej wątrobie, nie stwarza obawy kumulacji.

Okazuje się, że pełnię leczniczego działania nowokainy można osiągnąć tylko przy kroplowym wlewaniu dostatecznie dużych dawek.

Używaliśmy w okresie pooperacyjnym średnio 2000—2500 ml nowokainy, a więc 2—2,5 g na dobę, przy czym przypadki złej tolerancji trafiały się bardzo rzadko i to wyłącznie w lekkiej postaci. Mieliśmy możność stwierdzić u kilku chorych, którzy wykazali złą tolerancję na wstrzyknięcie 10 ml 1% nowokainy, zupełny brak wszelkich objawów nietolerancji po kroplówce 1 litra roztworu nowokainy 1:1000.

Dodając do kroplówki nowokainowej (skrót k.n.), w zależności od potrzeby, kofeinę, kardiazol, sympatol czy koraminę nie zauważyliśmy żadnego ujemnego wpływu tych leków na działanie nowokainy, ani też odwrotnie.

Z zasady dodajemy do 1000 ml roztworu nowokainy witaminę C w ilości 500—1000 mg. U chorych niedożywionych i wyniszczonych stwierdza się zazwyczaj niedobór witaminy C, co zmniejsza odporność ustroju na toksyczne wpływy nowokainy. Dodatek witaminy C, niezbędny u cięższych chorych, wyrównuje zatem nie tylko jej niedobór, ale zmniejsza możliwość występowania toksycznych zaburzeń po nowokainie. Podawanie zespołu witaminy B nie

POOR SIGNAL

jest celowe, ponieważ obniża działanie nowokainy (Graubard i Peterson).

W przypadkach gdzie zależało nam na szybkim ustąpieniu bólu, lub tam gdzie po 500 ml roztworu nowokainy uzyskaliśmy tylko złagodzenie bólu, spróbaliśmy dodać morfinę w ilości 5 mg. Przy pomocy tej mieszanki osiągnęliśmy zawsze pełny efekt przeciwbólowy. Odnosi się więc wrażenie, że przeciwbólowo nowokaina działa synergetycznie z morfiną. Przy użyciu tak małych dawek morfiny, nie widzieliśmy ujemnych jej skutków na ośrodek oddechowy, ani też zahamowania ruchów robaczkowych jelit, czy też pobudzenia do wymiotów. Dodając do k.n. papawerynę w ilości 30 mg uzyskaliśmy w ogromnej większości przypadków doskonały efekt przeciwskurczowy. Tu również daje się spostrzec współdziałanie obu tych leków.

Wśród 1700 chorych kroplówkę nowokainową stosowaliśmy u 1059 chorych w okresie pooperacyjnym, u 292 jako leczenie zachowawcze, u 172 jako leczenie przygotowawcze przed operacją i u 177 chorych z powodu wstrząsu.

Wyniki ocenialiśmy jako dobre wówczas, gdy osiągalni byliśmy pełny zamierzony wynik leczniczy, jako średnie wówczas, gdy ustępowały tylko niektóre objawy, albo też, gdy objawy np. ból, tylko łagodniały, czyli w ogólnikowym ujęciu, gdy wynik leczniczy był częściowy. Dla każdej z wymienionych czterech grup ocenialiśmy je odrębnie z zachowaniem dużej ostrożności.

U 177 chorych w okresie wstrząsu urazowego, operacyjnego i trzewnego obserwowaliśmy cięższą postać wstrząsu w 43 przypadkach tj. 24,3%, lżejszą u 134 chorych tj. 75,7% (ref. na Zjeżdż. Chir. Polsk. w Łodzi — 1954 r.). W cięższej postaci wstrząsu całkowite ustąpienie objawów wyłącznie po kroplówce nowokainowej widzieliśmy w 1/3 przypadków, w 1/3 znaczną poprawę, w pozostałej 1/3 — brak wyniku. W cięższej postaci wstrząsu do kroplówki nowokainowej niezależnie od jej wyniku zawsze dołączaliśmy przeczyszczanie krwi.

Natomiast w lżejszej postaci wstrząsu całkowite ustąpienie objawów obserwowaliśmy u 2/3 chorych, u reszty znaczną poprawę, a brak wyniku widzieliśmy tylko w dwóch przypadkach. Z powyższego widać, że wyniki lecznicze po k.n. należy oceniać odrębnie w cięższych, a odrębnie w lżejszych postaciach wstrząsu. Ogółem

dobry wynik przy leczeniu wstrząsu uzyskaliśmy u 104 chorych tj. 58,7%, średni u 58 tj. 32,8%, a brak poprawy u 15 tj. 8,5%.

Profilaktycznie, w celu zapobieżenia wystąpienia wstrząsu i uzyskania łagodnego przebiegu pooperacyjnego, stosowaliśmy kroplówkę nowokainową u 1059 chorych. Włączaliśmy ją albo tuż po zabiegu, albo w 3—4 godziny po operacji, przeciętnie w ilości 2000 ml na dobę przez okres 3 dni, czasem dłużej. Kroplówkę nowokainową stosowaliśmy wyłącznie po cięższych operacjach jamy brzusznej i klatki piersiowej, tarczycy, guzów zaotrzewnych, naczyń krwionośnych, kości itp.

Zastosowanie k.n. w celu zapobieżenia wystąpienia wstrząsu pooperacyjnego dało doskonałe wyniki. Na 1059 cięższych zabiegów operacyjnych nie widzieliśmy ani razu cięższego wstrząsu, a zaledwie 6 przypadków lżejszej postaci wstrząsu.

U tychże chorych nie widzieliśmy ani razu ostrej pooperacyjnej rozstrzeni żołądka, ani zespołu dolnego nefronu, a zaledwie w 5-u przypadkach wystąpiło odruchowe pooperacyjne zatrzymanie moczu, które po lżejszych operacjach np. wyrostka lub przepuklin spotyka się niezbyt rzadko.

U chorych po operacjach brzusznych stwierdziliśmy szybki powrót ruchów robaczkowych jelit, przeważnie już w drugiej dobie. Podobne obserwacje poczynili Bąk, Adler i Uri, którzy twierdzą, że nowokaina nawet pobudza ruchy robaczkowe jelit.

Jak już poprzednio wspomniano, mogliśmy stwierdzić u naszych chorych po k.n. zwiększenie pojemności oddechowej i ułatwienie odkrzztuszania; w związku z tym znacznie zmniejszyła się ilość powikłań płucnych.

U ogromnej większości chorych tej grupy stwierdziliśmy po k.n. złagodzenie bólów pooperacyjnych, a u znacznej części, w około 40%, nawet zupełne ustąpienie bólów, tak, że dodanie innego środka przeciwbólowego, zwłaszcza morfiny, okazało się zbędne. Brak działania przeciwbólowego po k.n. spotkaliśmy u 5% chorych.

Niechętnie używamy morfiny w okresie pooperacyjnym ze względu na jej niepożądane właściwości, jak: obniżenia pobudliwości ośrodka oddechowego, zwalniając krwioobiegu, pobudzenia do wymiotów i hamowania perystaltyki jelit. Możliwość uniknięcia

POOR ORIGINAL

podania morfiny, a co najmniej znaczne ograniczenie jej ilości niewątpliwie wpływa bardzo korzystnie na przebieg pooperacyjny.

Tam, gdzie działanie przeciwbólowe po k.n. w ilości 500 ml było niewystarczające, po dodaniu 5 mg morfiny, do następnej dawki 500 ml, zawsze otrzymywaliśmy pełny wynik przeciwbólowy, przy czym nie obserwowaliśmy, wymienionych wyżej, ujemnych stron działania morfiny.

U chorych operowanych w uśpieniu wziewnym, tlenowo-eterowym, po włączeniu kroplówki nowokainowej tuż po operacji, zauważyliśmy, że budzenie się następowało bardzo spokojnie bez podniecenia ruchowego, krzyków i jęków tak często spotykanych u budzących się z eterowego uśpienia.

U chorych z ostrym rozlanym zapaleniem otrzewnej po pęknięciu wyrostka robaczkowego, czy wrzodu żołądka, mogliśmy niejednokrotnie stwierdzić w przebiegu pooperacyjnym, przy stałym stosowaniu k.n., złagodzenie i skrócenie okresu objawów otrzewnych. Wydaje nam się, że można to przypisać w pierwszym rzędzie działaniu nowokainy na interoceptory w tak rozległym polu, jak otrzewna.

Wyjątkowo gładki i łagodny przebieg pooperacyjny widzieliśmy u tych chorych, u których po k.n. występowało silne uczucie senności lub sen. Przebywali oni pierwsze dni po operacji w stanie półdrzemki, w czasie której zachowywali się bardzo spokojnie; po obudzeniu ich wykonywali polecenia, odpowiadali na pytania i powracali do swego poprzedniego stanu.

Przekonaliśmy się, że nasenne działanie nowokainy można stosować dodając 0,1 g luminalu do 1 litra kroplówki nowokainowej. Zastosowanie k.n. z dodatkiem luminalu oddaje nam dobre usługi, zwłaszcza po operacji wola w chorobie Basedowa.

Ogółem w grupie 1059 chorych, pełny zamierzony wynik leczniczy, czyli dobry wynik, uzyskaliśmy u 45,7%, wynik częściowy, czyli średni, u 49,3%, a nie uzyskaliśmy spodziewanego wyniku u 5% chorych.

Jako leczenie zachowawcze stosowaliśmy k.n. w 298 przypadkach. W przeważającej ilości byli to chorzy, u których dominowały objawy bólów skurczowych.

Dobry wynik leczniczy uzyskaliśmy w 61,4%, średni 30,1%, nie uzyskaliśmy korzystnego wyniku w 8,5%. Wyniki, jakie otrzy-

maliśmy po k.n. w chorobach naczyń obwodowych, są zbliżone do wyników ogłoszonych przez Magierę i Sokola.

W 136 przypadkach napadu kamicy nerkowej i żółciowej uzyskaliśmy u 70% chorych po k.n. z papaweryną ustąpienie ataku, u 25% chorych musieliśmy dodać 5 mg morfiny, u 5% — k.n. nie dała wyniku. Znaczną poprawę spostrzegaliśmy w przypadkach *colopathia spastica*, a nawet w przewlekłej czynnościowej niedrożności jelitowej. U kilkunastu chorych, których mieliśmy możliwość kontrolować, poprawa utrzymywała się po kilku miesiącach, a nawet po roku.

U chorych z zakrzepowym zapaleniem żył kończyn dolnych, po k.n. mogliśmy stwierdzić znaczne złagodzenie bólu i szybkie ustępowanie ostrych objawów zapalnych oraz obrzęku. Wyniki były co najmniej tak samo dobre, jak po wyłączeniach nowokainowych. W 2-ch przypadkach, powikłanych zawałem płuca, zauważyliśmy, że ustępował nie tylko kłujący ból w klatce piersiowej, co umożliwiała choremu swobodniejszy oddech, ale równocześnie ustępował lęk i niepokój, występowało wyraźne uspokojenie psychiczne.

Zasługuje na uwagę grupa 26 chorych po urazach czaszki, z pośród nich u 23 obserwowaliśmy po k.n. dość szybkie ustępowanie objawów wstrząśnienia, a nawet stłuczenia mózgu. Nasze obserwacje są jeszcze zbyt nieliczne, ażeby można było wyciągać z nich praktyczne wnioski, przemawiają jednak one za tym, że podawanie nowokainy 1:1000 w 5% glukozie w ilości 1000—1500 ml nie tylko nie wzmacnia, lecz przeciwnie skutecznie przeciwdziała obrzękowi mózgu. Ten skutek leczniczy nowokainy znajduje wytłumaczenie w jej właściwości uszczelniania i zmniejszania przepuszczalności naczyń włosowatych, a tym samym w utrudnieniu przechodzenia płynów z naczyń włosowatych do tkanek. Nasze spostrzeżenia potwierdzają doniesienia Graubarda i Petersona oraz obserwacje Jiraska, który stosował z dobrym wynikiem kroplowe dożylnie wlewanie nowokainy po operacjach mózgowych. celem zapobieżenia obrzękowi mózgu.

W jednym przypadku skąpomoczny posulfatiazolowy mogliśmy stwierdzić doskonały wynik kroplówki nowokainowej.

Chorą dostarczono do kliniki po „uderzeniu” sulfatiazolowym 15 g. Od dwóch dni mimo picia płynów oddaje bardzo skąpe ilości moczu, w sumie na

POOR ORIGINAL

dobę niespełna 200 ml. W dwie godziny po włączeniu k.n. chora oddała 200 ml moczu, a w ciągu pierwszej doby 880 ml. W 2, 3 i 4-tym dniu chora otrzymywała po 1 litrze k.n. — dobową ilość moczu wynosiła 1200 ml., wobec czego zaprzestano podawania nowokainy. W 5-tym dniu ilość moczu obniżyła się do 1000 ml, a w 6-ej i 7-ej dobie obniżała się nadal dochodząc w 8-ym dniu do 300 ml, mimo przyjmowania normalnej ilości płynów doustnie. Ponownie podano kroplówkę nowokainową, w 9-ym dniu dobową ilość moczu wynosiła już 1300 ml i utrzymywała się w tej ilości przez dalsze dni, mimo odstawienia kroplówki po 3-ch dniach.

W 72 przypadkach pooperacyjnego odruchowego zatrzymania moczu po operacjach wyrostka robaczkowego, przepukliny, guzów krwawnicowych itp., po wstrzyknięciu 10 ml 1% nowokainy dożylnie, u 35 chorych uzyskaliśmy szybki skutek, u 18 oddanie moczu po 2-ch godzinach, u 19 nie uzyskaliśmy wyniku.

Jako przygotowanie do operacji stosowaliśmy k.n. w 172 przypadkach. U 60 chorych z objawami ostrej niedrożności zastosowaliśmy k.n. tuż po przybyciu do kliniki celem uzyskania poprawy ich stanu ogólnego w takim zakresie, który umożliwiałby przystąpienie do operacji. U chorych tych stwierdzało się objawy niedomogi, a nawet porażenia krążenia obwodowego oraz objawy zatrucia. Dobry wynik uzyskaliśmy w 39 przypadkach, częściowo u 17 chorych, nie uzyskaliśmy wyniku u 4-ch.

U 112 chorych używaliśmy k.n. jako jednej z metod planowego przygotowania do operacji przez okres kilku lub kilkunastu dni. Przeważnie byli to chorzy z chorobą wrzodową, z objawami zwężenia odźwiernika, lub wrzodu drażącego. Wymagali oni przygotowania z powodu wyniszczenia, odwodnienia, niedobialczenia i znacznej rozstrzeni zwiotczalego żołądka. Wyrównywano te braki typowo przez stałe przetaczanie krwi lub osocza, kroplówki z glukozy i płynu fizjologicznego z dodatkiem witamin, odpowiednią dietą i stałym opróżnianiem i płukaniem żołądka.

W porównaniu z chorymi, u których k.n. nie stosowano, korzystny wpływ k.n., u chorych z objawami zwężenia odźwiernika, stwierdzaliśmy w szybkim ustępowaniu spastycznego zwężenia odźwiernika i szybszym odzyskiwaniu napięcia ścian żołądka, także u chorych z organicznym zwężeniem odźwiernika.

U chorych z objawami wrzodu drażącego, z dużymi bólami, uzyskiwaliśmy w większości łatwą i wyraźną poprawę, wskutek ustępowania lub łagodnienia bólów i umożliwienia im spokojnego snu.

W kilku przypadkach stosowaliśmy k.n. jako przygotowanie do operacji w chorobie Basedowa; dotychczasowe wyniki są zachęcające. To zagadnienie jest przedmiotem osobnego opracowania w klinice, na większej ilości chorych, dlatego obecnie wstrzymujemy się z oceną otrzymanych wyników.

Ogółem wśród grupy 172 chorych dobre wyniki uzyskaliśmy u 75% chorych, średnie u 20,9%, nie uzyskaliśmy zamierzonego celu u 4,1%.

Jak widać, korzystne wyniki lecznicze w każdej z omówionych grup chorych wyrażają się w liczbach i odsetkach dość różnych, z tego powodu podajemy je osobno celem uzyskania bardziej przejrzystej oceny.

W ogólnym zestawieniu, wśród 1700 chorych, w pełni dobry wynik uzyskaliśmy w 52,6%, średnie wyniki otrzymaliśmy w 41,5%, brak zadowalającego wyniku stwierdziliśmy u 5,9% chorych.

Od lat przeszło pięciu stosujemy w naszej klinice dożylnie wlewanie nowokainy wraz z krwią, celem zapobieżenia odczynom po przetaczaniu krwi. Ilość wszystkich odczynów po przetoczeniu krwi dochodziła dawniej do 20%, po zastosowaniu nowokainy wraz z krwią spadała do 1,5%. Wyniki naszych doświadczeń klinicznych w tej sprawie przedstawił Pa p l i Ń s k i na XXXVI Zjeździe Tow. Chir. Polsk. we Wrocławiu w 1952 roku.

Złą tolerancję nowokainy po k.n. obserwowaliśmy w 39 przypadkach tj. około 2,3%. Objawiała się ona złym samopoczuciem chorego, zawrotami głowy, uczuciem gorąca. Objawy te po odstawieniu kroplówki ustępowały po 1/2 do 1 godziny bez podawania jakichkolwiek leków, a w późniejszym okresie nie widzieliśmy także żadnych ujemnych następstw. Nie spostrzegaliśmy po k.n. ani jednego przypadku cięższych toksycznych objawów w postaci niepokoju, potów, wymiotów, drgawek lub zapaści.

Nasze obserwacje pozwalają uważać kroplowe wlewanie nowokainy 1:1000 za całkowicie bezpieczne, a próba śródskórna okazała się w naszym doświadczeniu zbędna.

Wśród tych 39 chorych, źle znoszących nowokainę, u 10-u stwierdziliśmy, na podstawie wyników prób wątrobowych, upośledzenie sprawności wątroby. Można by sądzić, że objawy nietolerancji są wynikiem kumulacji nowokainy, która wskutek upośledzonej sprawności wątroby nie ulega hydrolizie w prawidłowym czasie.

POOR ORIGINAL

Hejda i Heyrowsky stwierdzili, że w cięższych żółtaczkach i w marskości wątroby zmniejsza się ilość prokainesterazy, czego następstwem jest zwolnienie procesu hydrolizy.

Przy objawach zatrucia nowokainą stosuje się adrenalinę, kardiazol i koraminę oraz pochodne barbiturowe, przede wszystkim pentotal.

Na podstawie naszego doświadczenia możemy stwierdzić, że stosując kroplowe wlewanie nowokainy z dodatkiem witaminy C i ewentualnie preparatów barbiturowych, można nie obawiać się wystąpienia objawów toksycznych.

Nowokaina wskutek swojego bardzo złożonego działania na układ nerwowy oraz dzięki antagonistycznemu działaniu w stosunku do histaminy i acetylocholino, daje możliwości szerokiego zakresu jej stosowania, w takim stopniu, jakiego żaden z dotychczas znanych nam leków nie posiadał.

Pokaźna ilość naszych spostrzeżeń i doświadczeń klinicznych przez długi okres czasu, w oparciu o dane z piśmiennictwa, upoważnia nas do wyrażenia sądu, że nowokaina w postaci kroplowych, dożylnych, wlewań jest neurohumoralnym lekiem o dużej wartości i przydatności klinicznej.

Postępy anestezjologii, szerokie zastosowanie leczenia krwią, antybiotyki — oto zasadnicze czynniki, które umożliwiły wielki rozwój chirurgii w ostatnich czasach, zarówno co do zasięgu, jak i bezpieczeństwa zabiegów operacyjnych. Znalazło to swój wyraz w poprawie naszych wyników leczniczych. Wprowadzenie leczenia nowokainą jest to jeden krok naprzód na tej drodze.

PIŚMIENNICTWO

1. Allen R. D.: The Am. J. of Surg. v. 70, s. 283, 1945.
2. Appelbaum E., Abraham A., Sinton W.: J.A.M.A. T. 131, s. 1274, 1946.
3. Bąk S.: Pol. Przegl. Chir. z. 1, s. 67, 1953.
4. Berner A.: Helvet. Chir. Acta 16/372, 1949.
5. Baur H., u. Löwen A.: Die örtliche Betäubung J. A. Barth, 1951.
6. Leipzig.
7. Brittain G. J.: Anaesthesia 4/30, 1949.
8. Butkiewicz T.: Chirurgia przypadków nagłych, 1937.
9. Dos Ghali, Bourdin, Eguio: Bull. Soc. Med. Hop. v. 57, s. 741, 1941.
10. Dressler S., Dwork R.: J.A.M.A. T. 133, s. 849, 1947.
11. Frommel E.: Presse Med. v. 56, s. 541, 1948.
12. Glaubach S., Pick E.: Arch. Exp. Path. u. Pharm. T. 162, s. 537, 1931.
13. Gordon J.: Conned. Med. As. J. v. 49, s. 478, 1943.
14. Gorzkowski E.: Pol. Tyg. Lek. Nr 20, s. 764, 1950.
15. Graczeva M. S.: Chirurgija 3/19, 1951.
16. Grannon M.: Presse Med. s. 696, 1948.
17. Graubard D. J., Peterson M. C.:

17. J.A.M.A. T. 141, s. 756, 1949.
18. Hazard R.: Actual. Pharmac. 1/107, 1940.
19. Hejda B., Heyrowsky: Cas. Lek. Ces. T. 89, s. 543, 1950.
20. Jitasek A.: Rozhledy v Chir. s. 419, 1951.
21. Kleč E., Urbański B.: Przegl. Lek. s. 714, 1948.
22. Kosiński W.: Pol. Tyg. Lek. z. 10, s. 711, 1950.
23. Kraft J.: Canad. Med. As. J. 57/350, 1947.
24. Krauze A.: Arch. Exp. Path. u. Pharm. s. 516, 1951.
25. Laborit H.: La Semaine d. Hop. de Paris z. 69, s. 3646, 1950.
26. Leriche R.: Physiologie pathologique et chirurgie des arteres Masson Paris, 1943.
27. Leriche R.: Physiol. path. et traitement chir. des maladies arterielles de la vasomotricité. Masson, Paris, 1945.
28. Levy S.: Arch. Otolaryng. v. 25, s. 178, 1937.
29. Lityński M.: Przegl. Lek. s. 592, 1946.
30. Mac Lachlin J. A.: Canad. Med. As. J. v. 52, s. 303, 1945.
31. Macik J.: Lek. Listy N. 3, s. 64, 1952.
32. Magiera T., Sokół S.: Pol. Tyg. Lek. T. V. s. 491, 1950 i z. 27/28, s. 840, 1951.
33. Onyżkiewicz-Jacyna T.: Pam. Zj. XXXVII Chir. Pol. w Łodzi, s. 46, 1954.
34. Ostrowski W.: Pol. Tyg. Lek. Nr 6/7, 1946.
35. Papliński Z.: Pam. XXXVI Zj. Chir. Pol. we Wrocławiu, s. 433, 1952.
36. Pytel A. J.: Wiestnik Chir. Im. Giekiwa Nr 4, s. 14, 1947.
37. Schrum D.: Praxis T. 39, s. 120, 1950.
38. State D., Wangensteen O. H.: J.A.M.A. T. 130, s. 990, 1946.
39. Stevens J., Martin M.: J.A.M.A. v. 141, s. 765, 1949.
40. Taylor J., Stevens A., Kurtz H., Henderson J.: Anesthesiology v. 11, s. 185, 1950.
41. Vata-Lopez R.: Chirurg. z. 8, s. 360, 1952.
42. Venulet J.: Pol. Tyg. Lek. z. 20, s. 666, 1951.
43. Winter L.: Ann. of Surg. v. 132, s. 143, 1950.
44. Wiszniewski A. W.: Sbornik robot. Nierwnaja trojka w chirurgiji. Moskwa, 1939.
45. Wulf E., Grunnert: Zblt. f. Chir. z. 73, s. 2, 1948.

P E Z J O M E

Авторамиложены результаты собственных наблюдений и клинических экспериментов по лечебной ценности инъекционных внутривенных вливаний новокаина (прокаина), полученных на больных I Хирургической Клиники Медицинской Академии в Либлице.

На протяжении 5 лет было подвергнуто исследованию 1860 больных. Применялись инъекционные внутривенные вливания новокаина: 1) при лечении травматического и послеоперационного шока, 2) в послеоперационный период для предотвращения шока и при лечении послеоперационной болезни, 3) в качестве подготовительных мер в случае необходимости безотлагательной, срочной операции и перед крупными операциями брюшной полости, грудной клетки и др., а также 4) при консервативном лечении, при тромбофлебитах при болезнях периферических кровеносных сосудов, при сотрясении мозга, при сильном уменьшении мочеот-

CONFIDENTIAL

деления после интоксикаций и в случае приступов, вызванных желчно- и почечнокаменными болезнями.

В подавляющем большинстве случаев получены положительные и вполне удовлетворительные результаты. Отрицательные результаты наблюдались лишь у 5,9% больных.

На основании произведенных исследований капельные внутривенные вливания новокаина оцениваются авторами как совершенно безопасный метод, имеющий огромную клиническую ценность и увеличивающий количество применяемых до сих пор в клинической хирургии методов.

SUMMARY

The authors present results of their observations and experiments on the therapeutic value of intravenous drop infusions of novocaine (procaine) made on patients of the I Surgical Clinic of the Medical Academy, Lublin.

In the course of 5 years, 1860 patients have been included in examinations. Intravenous drop infusions of novocaine have been made: 1) to combat post-traumatic and operative shocks, 2) in the post-operative period to prevent occurrence of shock and to treat the post-operative disease, 3) as a preparatory treatment before urgent operations and before major operations on the abdominal cavity, thoracic cavity etc. and 4) as a conservative treatment in thrombophlebitis, in diseases of peripheric vessels, in cerebral commotions in oliguria following intoxication and in attacks caused by renal and hepatic calculi.

In a great majority of cases the results have been satisfactory and good. In 5,9% of patients the results have been not satisfactory.

The authors regard intravenous drop infusion of novocaine as an entirely safe method of great value and clinical utility, which enriches the store of hitherto used methods in the surgical clinic.

ANNALES UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA LUBLIN - POLONIA

VOL. X. 4

SECTIO D

1955

Z Zakładu Histologii i Embriologii Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: Prof. dr med. Stanisław Grzycki

Stanisław GRZYCKI

Zakończenia nerwowe w nabłonku czulków ślimaków: *Helix pomatia* L., *Helix lutescens* Rossm. i *Cepaea hortensis* Müll.

Нервные окончания в наружном эпителии глазных щупалец у улиток: *Helix pomatia* L., *Helix lutescens* Rossm. и *Cepaea hortensis* Müll.

Über die Nervenendigungen in der Fühlhörnerperidermis der Landschnecken: *Helix pomatia* L., *Helix lutescens* Rossm. und *Cepaea hortensis* Müll.

Flemming (1870—1884), Retzius (1892—1900), Smidt (1899) i Havet (1899) po zastosowaniu srebrowej metody Golgiego do wyczernienia komórek i włókien nerwowych w skórze ślimaków, a przede wszystkim w nabłonku czulków przednich i tylnych (ocznych) zwrócili uwagę na obecność komórek zmysłowych i komórek nerwowych dwubiegunowych lub jednobiegunowych, których wypustki zarodkowe drzewkowato rozgałęziały się pomiędzy komórkami nabłonka pokrywającego. Havet opisywał nawet pod nabłonkiem u *Limnaea* splot włókien nerwowych, który posiadał połączenia z węzłami nożnymi i bocznymi. Heidermanns (1924) i Hanström (1925) również obserwowali w nabłonku czulków u *Helix pomatia* komórki zmysłowe (primäre Sinneszellen) i komórki o licznych wypustkach rozgałęziających się w nabłonku (Sinneszellen mit freien Nervenendigungen). I jedne i drugie komórki nerwowe tworzyły wolne zakończenia nerwowe między komórkami nabłonka pokrywającego, które to nie okazywały żadnego zróżnicowania czynnościowego, a raczej spełniały rolę tylko komórek pokrywno-ochronnych.

POOR ORIGINAL

Wielka wrażliwość dużych czulków ocznych na podniety świetlne, ciepłe i chemiczne po zniszczeniu gałki ocznej skłoniła nas do przebadania nabłonka i zakończeń nerwowych, tym bardziej, że w dostępnej literaturze nie znalazłem odpowiedzi wyjaśniających hiperneurotyzację, nadwrażliwość oraz możliwość czynnościowego zróżnicowania komórek i zakończeń nerwowych.

Material i metodyka badań

Badania przeprowadzono nad tylnymi, rurkowatymi, ocznymi, czulkami ślimaków łączowych: *Helix pomatia* L. (60 okazów), oraz *Helix lutescens* Rossm. (30 okaz.) i *Cepaea hortensis* Müll. (15 okaz.). 30 ślimaków (*Helix pomatia*) oślepieno, niszcząc czubstronnie gałkę oczną albo przy pomocy elektrokoautera, albo zcinając nożyczkami ten odcinek czulka, w którym znajdowała się gałka oczna. Już po kilkunastu godzinach ślimaki powracały do normalnego trybu życia w terrarium (pełzanie, pobieranie pokarmu), przy czym stały się one szczególnie wrażliwe w okolicy głowy na dźwięk, ciepłe chuchnięcia i światło np. latarki elektrycznej. Materiał do badań z ślimaków oślepianych pobierano w 6 i 10 dniu pooperacyjnym.

Czulki ślimaków operowanych i nieoperowanych po odcięciu barwiono przez 30, 60 i 120 minut bielą rongalitową w roztworze 1:40, 1:50, 1:60, 1:100 i 1:200. Biel rongalitową w różnych roztworach wstrzykiwano także żywym ślimakom, dosercowo, jednorazowo w ilości 2–5 mm³ a dopiero po upływie 6, 8, 10 i 12 godzin pobierano materiał do badań i utrwalano w 5% molidenianie amonu wg Bethego — Dogiela lub Szymonowicza. Skrawki mikroskopowe grubości 50–60 mikronów po odparafinowaniu zamykano w balsamie kanadyjskim.

Do przyżyciowego zabarwienia włókien nerwowych użyto również błękitu metylenowego wg metod Spielmeijera, Schabadascha, Bałabanowa, Ehrlicha, Dogiela i Szymonowicza. Błękit metylenowy jednak przeważnie zawodził. Preparaty histologiczne przeglądowe wykonano po utrwaleniu czulków w utrwalaczach Zenkera, Langa, Schaffera, Susa i Bouin-Hollanda, oraz po zabarwieniu wg metody Pasiniego (Błękit wodny + eozyna + kwasna luksyna), Nocht-Maximowa (Azur II + eozyna), Van Giesona (pikrofuksyna), Heidenhaina (pikrobłękit czarny), Weigerta (hematoksylina żelazista) i trójarwnej metody Massona (hematoksylina + fuksyna kwasna + błękit aniliny).

Obserwacje własne

Użycie bieli rongalitowej i błękitu metylenowego pozwoliło zabarwić spłot bezrdzennych włókien nerwowych tuż pod nabłonkiem pokrywającym czulki. Ułożenie włókien, gęstość spłotu oraz stosunek jego do nabłonka przypominały „spłot podstawowy Boekego” (le réseau fondamentale de Boeke) opisywany zwykle w tkance gruczołowej.

Grubość włókien nerwowych była różna, oprócz bowiem bardzo cienkich i delikatnych widziało się także grube, wyraźnie barwiące się. Od spłotu odginały się pojedyncze włókienka, które wnikały albo pomiędzy komórki nabłonka albo kończyły się środkomórkowo. Można było prześledzić, że włókna spłotu są dalekobieźnymi wypustkami neuronów zwoju czulkowego, przede wszystkim jego części górnej. Z części dolnej zwoju natomiast jedne włókna zdążyły do mięśnia czulkowego (m. retractor) i te prawdopodobnie są nerwami ruchowymi, drugie zaś, jako włókna kojarzeniowe lub łączące, biegnęły do części górnej zwoju i tu kończyły się albo w pobliżu neuronów, albo gubiły się wplątane w siatkę spłotu podstawowego. Połączeń spłotu podstawowego ze zwojami nożnymi i bocznymi, o których wspomina Haveret, nie można było zauważyć.

Oprócz spłotu podstawowego widoczne były duże komórki nerwowe, zwykle dwubiegunowe, przypominające wyglądem swoim komórki zwojowe typu Reiziusa, Havereta i Hanströma, pozbawione jednak grudek zasadochłonnych Nissla. Wypustki nerwowe tych komórek jedne zdążyły zwykle w kierunku nabłonka pokrywającego, drugie natomiast skierowywały się do zwoju czulkowego. Szczególną uwagę poświęciliśmy właśnie wypustkom donabłonkowym, wytwarzały one bowiem typowe zakończenia nerwowe śródabłonkowe i środkomórkowe.

Zakończeniami nerwowymi śródabłonkowymi nazywamy zasadniczo trzy typy morfologicznych zróżnicowań wypustek komórek zwojowych, które, jak wydaje się nam, nie stanowią form przejściowych w rozumieniu Hanströma.

Pierwszy typ zakończenia nerwowego śródabłonkowego określamy nazwą zakończenia międzkomórkowego guziczkowatego. Widziało się wypustkę nerwową donabłonkową, która przechodząc pomiędzy komórkami pokrywającymi czulki, dopiero po wyjściu z nabłonka na powierzchnię zewnętrzą wytwarza okrągły lub owalny guziczek końcowy wtopiony w warstwę śluzu powlekającego skórę. Ten typ zakończeń jest szczególnie obfity na szczycie czulka i w okolicy gałki ocznej. Podkreślić jednak należy, że ilość tych zakończeń wzrasta po zniszczeniu gałki ocznej prowadząc do tzw. hiperneurotyzacji nabłonka. Mogłoby to więc wskazywać, że zakończenia guziczkowe stanowią morfologicznie najprostszą formę zakończeń

POOR ORIGINAL

nerwowych o prawdopodobnie niestłym zróżnicowaniu fizjologicznym. Zakończenia tego typu były opisywane również przez Hulanicką (1912—1914) ale u *Testudo graeca*, *Emys lutaria*, *Crocodilus niloticus*, *Alligator lucius* i u *Trilon cristatus*, a ostatnio także przez Ackermannówną u *Amblystoma mexicanum* i *Rana esculenta*.

Drugi typ zakończenia śródnabłonkowego stanowiły zwane przez nas zakończenia międzyskomórkowe meniskowate. Wypustka nerwowa donabłonkowa wnikała pomiędzy komórki pokrywne i rozszerzała się na kształt łopatki lub spłaszczonej pałeczki, która ściśle przylegała do komórki. Ten typ zakończeń nerwowych bardzo przypominał meniski dotykowe Merkla, których wielokształtność opisywana była przez Szymonowicza, Jałowego i Dogiela w naskórku, we włosach, w nabłonku podniebienia ptaków.

Zwykle jedna wypustka nerwowa dochodziła do komórki i przylegała do niej meniskiem stycznym, rzadziej spotykano się by wypustka dzieliła się widelkowo przed wejściem do nabłonka i dopiero następnie wytwarzała meniski. W kilku zaledwie miejscach można było obserwować dwumeniskowe zakończenia ale wytworzone przez jedną komórkę nerwową, przy czym meniski były od siebie oddalone, tak iż pod zasięg jednej komórki włączony był stosunkowo szeroki odcinek nabłonka pokrywającego.

Zwrócono również uwagę na to, że komórki nabłonka, do których przylegały meniski styczne, barwiły się mniej wybiórczo, a jądra ich posiadały wyraźną siatkę zrębową. I tu znowu przez porównanie z ciałkami Merkla możnaby nazwać je komórkami dotykowymi. Podobną, ale bardziej zdefiniowaną formę zakończenia nerwowego obserwowała Hulanicka w skórze traszki (*Trilon cristatus*) nazywając je nawet komórkami dotykowymi Merkla (komórka nabłonkowa + menisk dotykowy). Także Ackermannówna (1932—1933) w naskórku axolotla (*Amblystoma mexicanum*) opisuje komórki dotykowe, które określa nazwą „ovale Sinneszellen”.

Zakończeń międzyskomórkowych meniskowatych jest nie wiele w nabłonku czulków, a ilość ich nie wzrasta po oślepieniu zwierzęcia. Domyślać by się więc można, że ten typ zakończeń jest bardziej morfologicznie i fizjologicznie zróżnicowany. Brak

nam jednak w tej chwili podstaw do wyrażenia przypuszczenia, że stanowią one komórki recepcyjne smaku, powonienia względnie światła, tym bardziej, że te zdolności przypisuje Hanström raczej komórkom czuciowym wytwarzającym wolne zakończenia nerwowe.

Trzeci typ zakończenia śródnabłonkowego nazywaliśmy zakończeniem międzyskomórkowym drzewkowatym. Możliwość nazwać je również mianem zakończeń śródnabłonkowych wolnych, tak jak określają je Hanström, Zawarzin, Rogosina, ponieważ przypominają one prawie całkowicie zakończenia drzewkowate „arboricationes” Tello'a. Komórka nerwowa wysyłając pojedynczą wypustkę w kierunku nabłonka ujawnia olbrzymie możliwości rozgałęziania się tej wypustki na krótsze lub dłuższe włókna, które przenikając pomiędzy komórki nabłonka zasięgiem swoim obejmują kilka lub kilkanaście komórek przylegających do siebie. Tworzy się dzięki temu zespół komórek nabłonkowych unerwionych przez jedną komórkę nerwową, a tym samym organizuje się ograniczona płaszczyzna odbiorcza zwiększająca powierzchnię substancji nerwowej.

Obserwując dokładnie terytoria zespołów komórkowych można powiedzieć, że prawie cały nabłonek czulków jest unerwiony przez zakończenia drzewkowate, a stosunek tych zakończeń do zakończeń meniskowatych i guziczkowatych jest niemal taki sam, jak u kręgowców włókien śródnabłonkowych do innych zakończeń. Zespołowe zgrupowanie komórek powiązanych z jedną komórką nerwową pozwala myśleć o zespole (tworzącym zorganizowany nabłonek zmysłowy zdolny do odbierania wrażeń świetlnych, a może nawet węchowych lub smakowych. Trudno w tej chwili określić jego charakter fizjologiczny mimo, iż po usunięciu gałki ocznej ilość zakończeń drzewkowatych w czulkach pomnaża się, o czym mogły świadczyć obfitsze rozgałęzienia drzewek obserwowane już w 10 dniu po operacji.

Morfologiczne zróżnicowanie końcówek nerwowych w nabłonku pokrywającym jest prawdopodobnie kierowane nie przypadkowością, ale raczej fizjologiczną koniecznością. Zakończenia nerwowe międzyskomórkowe drzewkowate, a przede wszystkim guziczkowate obserwowane w skórze czulków *Helix pomatia*, *Helix lutescens* i *Cepaea hortensis* bardzo przypominają przecież

POOR ORIGINAL

umiejscowieniem i wyglądem swoim zakończenia opisywane przez Jaburka (1927) w skórze *Coluber longissimus*, *Varanus griseus*, *Damonia reevesi* (Gray) i *Alligator mississippiensis*, a także przez Hulanicką i Ackermannówną, a równocześnie stanowią jakgdyby formę czynnościowego zróżnicowania tak zwanych włókien protopatycznych lub epikrytycznych Head'a, albo włókien percepcyjnych Freya zdolnych do bezpośredniego odbierania głównie czucia dotyku. Zjawienie się jednak większej ilości tego typu zakończeń nerwowych w nabłonku czulka po zniszczeniu gałki ocznej podwyższa, a nawet zmienia ich wartość fizjologiczną potwierdzając nasze przypuszczenie niezależne od możliwości wpływu czynności na ukształtowanie, ale wyraźnie zwracające uwagę na brak związku pomiędzy formą zakończenia a wykonywaną czynnością. Te same formy końcowe mogą posiadać różny charakter czynnościowy, względnie różne formy końcowe mogą spełniać taką samą lub podobną czynność.

Cechą charakterystyczną zakończeń nerwowych jest dążność do zwiększenia powierzchni substancji nerwowej. To zwiększenie powierzchni jest utworzone nie tylko przez rozgałęzienie lub poplątanie włókien nerwowych na pewnej przestrzeni, ale także przez rozluźnienie struktur neurofibrylarnych odcinków końcowych poszczególnych włókien, które układają się albo pomiędzy komórkami, albo wnikają do cytoplazmy, tworząc śródplazmatyczne sieci neurofibrylarnie i sieci periterminalne Boekego. Sieci periterminalne zatem, jak stwierdzają Heringa, Akkeringa, Ławrentjew, Jałowy i inni, są strukturami pośredniczącymi pomiędzy utkaniem neurofibrylarnym a cytoplazmą unerwionej komórki.

Bardzo subtelne barwienie słabym roztworem (1:100, 1:200) bieli ronalitowej pozwoliło tylko w dwu przypadkach zaobserwować typowe zakończenia nerwowe śródkomórkowe, które były jak gdyby dalszym ciągiem zakończeń meniskowych. W meniskach widziało się delikatną siatkę neurofibrylarną, która wtapiała się w cytoplazmę i przechodząc w utkanie periterminalne oplatające prawdopodobnie jądro, znikła w komórce. Utkania periterminalne w jednym i drugim przypadku były bardzo delikatne, tak, że zachowanie się ich pozostawia w dalszym ciągu swobodę dyskusji. Mimo tego ważnym wydaje się nam stwierdzenie, że dotychczas obowiązującą w opisach zakończeń nerwo-

wych w skórze ślimaków teorię odrębności można zastąpić teorią łączności, która prowadzi do zrozumienia obecności struktur pośrednich łączących tkankę nerwową z komórkami ustroju.

Jeśli jednak uwzględnimy badania Cannon'a, Dalea, Bacque'a i Loewi'ego zdajemy sobie sprawę jak dalecy jesteśmy jeszcze od całkowitego zrozumienia zagadnienia dotyczącego rozwiązania zagadki wiązań końcowych utworzonych przez komórki nerwowe.

PIŚMIENNICTWO

- 1) Ackermann J.: Bull. Acad. Pol. Ser. B. II. 1932, 2) Ackermann J.: Bull. Acad. Pol. Ser. B. II. 1933, 3) Balabanow L.: Zellsch. f. Zellforsch. Vol. 3. 1925. 4) Flemming W.: Arch. f. mikrosk. Anat. Vol. 6. 1870; 5) Flemming W.: Zeitsch. f. wiss. Zool. Vol. 22. 1872; 6) Flemming W.: Arch. f. mikr. Anat. Vol. 23. 1884; 7) Hanström B.: Acta Zool. Vol. 6. 1925; 8) Havet C. J.: Anat. Anz. Vol. 16. 1899. 9) Heidermann S.: Zool. Jahrb. Abt. Allgem. Vol. 41. 1924. 10) Hulanicka R.: Bull. Acad. Pol. Ser. B. II. 1912; 11) Hulanicka R.: Anat. Anz. Vol. 43. 1913; 12) Hulanicka R.: Anat. Anz. Vol. 46. 1914. 13) Jaburek L.: Zeitsch. f. mikr. Anat. Forsch. Vol. 10. 1927; 14) Retzius G.: Biol. Unters. Neue Folge. Vol. 4. 1892; 15) Retzius G.: Biol. Unters. Neue Folge. Vol. 9. 1900. 16) Schabadasch A.: Zeitsch. f. Zellforsch. Vol. 10. 1930; 17) Schabadasch A.: Zeitsch. f. Zellforsch. Vol. 10. 1930. 18) Smidt C.: Anat. Anz. Vol. 16. 1899. 19) Spielmeier W.: Technik der mikroskopischen Untersuchung des Nervensystems. Ed. IV. J. Springer. Berlin 1930.

P E З Ю М Е

Кроме основного подэпителлиального сплетения автор отмечает в глазных щупальцах улиток (*Helix pomatia* L., *Helix lutescens* Rossm. i *Sepaea hortensis* Müll.) крупные двуполосные ганглиозные клетки. Отростки этих клеток частью пробирали по направлению к эпителию, частью же — к интраклеточному ганглию. Нервные отростки направляющиеся к эпителию образуют типичные нервные окончания интраэпителлиальные и межклеточные.

В группе нервных интраэпителлиальных окончаний автор выделяет: 1) кнопковидные межклеточные окончания, 2) менисковидные межклеточные окончания и 3) древовидные межклеточные окончания.

Морфологическая дифференциация нервных окончаний эпителиального покрова, повидимому, не является случайной, а скорее возникает в силу физиологической необходимости. Древовидные межклеточные нервные окончания, а прежде всего кнопковид-

CONFIDENTIAL

ние, наблюдаемые в эпителии щупалец подвергнутых исследованию улиток весьма сильно напоминают по своей локализации и по своему виду окончания описанные Гуляницкой, Акерманн и Ябурком, а наряду с этим представляют как будто форму физиологической дифференцировки так называемых про-топатических или эпикритических волокон Heade'a или перцепционных волокон Frey'a, обладающих способностью непосредственного восприятия прежде всего осязательных возбуждений. Возникновение, однако, большего числа этого типа первых окончаний в эпителии щупалец после уничтожения глазного яблока усиливает и даже изменяет их физиологическую функцию, подтверждая этим предположения автора, которые, хотя не противоречат возможности влияния функции на структуру, однако ясно обращают внимание на отсутствие связи между формой окончания и исполняемой функцией. Аналогичные по форме нервные окончания могут исполнять разные функции, или разные по своему строению окончания могут исполнять такую же или подобную функцию.

Характерной чертой первых окончаний является стремление к увеличению поверхности нервной субстанции. Это увеличение поверхности может быть достигнуто не только путем разветвления или перепутания волокон на некотором пространстве, но также путем разрыхления неврофибрилярных структур на концевых участках остальных волокон, которые укладываются либо между клетками, либо проникают в цитоплазму, образуя межплазматические неврофибрилярные сети и перитерминальные сети Воекe. Перитерминальные сети, следовательно, являются посредником между неврофибриллами и цитоплазмой иннервированной клетки.

Лишь очень чуткое окрашивание раствором ронгалитного лейкооснования позволило автору только в двух случаях наблюдать типичные межклеточные окончания, представляющие собой как будто продолжение менисковидных окончаний. В менисках можно было наблюдать тонкую неврофибрилярную сетку, которая проникала в цитоплазму и, переходя в перитерминальную сеть, оплетающую повидному ядро, исчезала в клетке. Перитерминальные сети в одном и другом случае были очень нежны, так что их наличие и значение остается открытым, подлежащим дискуссии вопросом. Однако важным, кажется установление того факта, что общеприятую до сих пор при описаниях первых

окончаний в эпителиальном покрове улиток теорию „обособленности“ можно заменить теорией „связи“, которая дает возможность выяснить и понять наличие посредственных структур, связывающих нервную ткань с клетками организма.

ZUSAMMENFASSUNG

Ausser dem subepithelialen Grundplexus beobachtete der Verfasser bei den hinteren Fühlhörner der Landschnecken (*Helix pomatia* L., *Helix lutescens* Rossm. und *Cepaea hortensis* Müll.) grosse bipolare Ganglienzellen. Die einen der Fortsätze dieser Zellen liefen in Richtung des Epitheliums, die anderen dagegen richteten sich auf die Fühlhörnerganglien. Die zuepithelialen Nervenfortsätze bildeten typische intraepitheliale und intrazelluläre Nervenendigungen.

In der Gruppe der intraepithelialen Nervenendigungen beschreibt der Verfasser: 1) interzelluläre knöpfchenartige Endigungen, 2) interzelluläre mentschenartige Endigungen und 3) interzelluläre bäumchenartige Endigungen.

Die morphologische Differenzierung der Nervenzellen im Deckepithelium ist höchstwahrscheinlich nicht durch Zufall gerichtet, sondern vielmehr durch eine physiologische Notwendigkeit. Die interzellulären bäumchenartigen Nervenendigungen, vor allem aber die knöpfchenartigen, welche in der Fühlhörnerhaut der untersuchten Landschnecken beobachtet wurden, erinnern sehr durch ihre Lokalisierung und ihr Aussehen an die, durch Hulanicka, Ackermann und Jaburek beschriebenen Nervenendigungen und bilden gleichsam eine Form von funktionaler Differenzierung der sogenannten protopatischen oder epikritischen Fasern von Heade, oder perceptionalen Fasern von Frey, welche zur direkten Aufnahme, hauptsächlich aber zur Tastfühlung fähig sind.

Jedoch das Erscheinen einer grösseren Anzahl von Nervenendigungen dieses Typus im Fühlhörnerepithelium nach der Vernichtung des Bulbi oculi verändert sogar ihren physiologischen Wert, was unsere Vermutung bestätigt und was zwar der Möglichkeit des Tätigkeitseinflusses auf die Gestaltung nicht widerspricht, jedoch deutlich auf das Fehlen eines Zusammenhanges der Endigungsform und der ausgeführten Tätigkeit hinweist. Dieselben Endigungsformen können einen verschiedenen

funktionalen Charakter haben, beziehungsweise können verschiedene Endigungsformen dieselbe oder eine ähnliche Tätigkeit erfüllen.

Ein charakteristisches Merkmal für die Nervenendigungen ist das Bestreben zur Vergrößerung der Nervensubstanzfläche. Diese Flächenvergrößerung wird nicht nur durch Abzweigungen oder Verwicklungen der Nervenfasern in einem gewissen Raum gebildet, sondern auch durch Lockerungen von neurofibrillären Endigungsabschnitten der einzelnen Fasern, welche sich entweder zwischen den Zellen anordnen oder in das Zytoplasma eindringen, indem sie intrazelluläre neurofibrilläre und periternale Netze von Boeke bilden. Die periternale Netzwerke sind also Vermittlungsstrukturen zwischen den neurofibrillären Netzen und dem Zytoplasma der benervten Zelle.

Eine sorgfältige Färbung mit einer schwachen Lösung von Rongalit weiss erlaubte dem Verfasser allerdings nur in zwei Fällen typische intrazelluläre Nervenendigungen zu beobachten, welche so aussehen, als ob sie die weitere Folge von Meniskenendigungen wären. In den Menisken war ein delikates, neurofibrilläres Netzwerk sichtbar, welches sich in das Zytoplasma einschmolz und in das periternale Netz, welches wahrscheinlich den Kern umflocht, übergehend, in der Zelle verschwand. Die periternale Netzwerke waren in einem und dem anderen Falle sehr delikat, so dass ihr Verhalten zunächst eine offene Frage bleibt. Trotzdem scheint die Feststellung wichtig zu sein, dass die bisher in den Beschreibungen verpflichtende Besonderheitstheorie der Nervenendigungen in der Haut der Landschnecken, durch eine Verbindungstheorie ersetzt werden kann, welche zum Verständnis der Anwesenheit von mittelbaren Strukturen, die das Nervengewebe mit den Zellen des Organismus verbinden, führt.

Stanisław GRZYCKI

O nerwowym układzie siateczkowo-śródkomórkowym w gruczołach podniebienia ptaków (*Gallus gallus domesticus*)

Нервная ретикулярно-внутриклеточная система в небных железах у птиц (*Gallus gallus domesticus*)

Über das reticuläre-intrazelluläre Nervensystem in den Gaumendrüsen bei Vögeln (*Gallus gallus domesticus*)

Boeke (1925, 1926, 1949), Jaburek (1927), Jałowy (1939), Champy Coujard (1945/46) i inni omawiając zakończenia nerwowe w gruczole łzowym, potowym, trzustce oraz gruczołach śluzowych i surowicznych różnych zwierząt zastanawiali się nad zachowaniem się i przebiegiem włókien nerwowych splotu podstawowego, a także nad stosunkiem włókien tego splotu i jego odcinków końcowych do zaopatrywanych przez nie komórek gruczołowych.

Są to bowiem pytania, na które do dzisiaj nie otrzymano zadowalających odpowiedzi, a śródplazmatyczne zakończenia nerwów są przecież tak delikatne i nie wszystkimi metodami łatwe do wykazania, że istnienie ich i zachowanie się zawsze pozostawiają swobodę dyskusji.

Pojęcie „Terminalreticulum” Stöhra i „Grundplexus” Boekego są zasadniczo dwoma różnymi poglądami, które jednak po dokładnej bezstronnej ocenie dadzą się połączyć. Sieć końcowa Stöhra oplata pasmowato odcinki wydzielnicze gruczołów, jednak włókna jej nie posiadają ścisłego związku z komórkami i nie wytwarzają śródplazmatycznych zakończeń nerwowych.

Splot podstawowy Boekego natomiast wchodzi w bezpośrednią łączność z komórkami gruczołowymi i wytwarza śródplazmatyczne guziczki końcowe lub oczka końcowe, przy czym pojedyncze lub podwójne włókienka nerwowe tego splotu przebiegają przypośrodkowo przez kilka komórek gruczołowych.

Również ważnym zagadnieniem, które od czasu pojawienia się badań Cannona, Dalea, Bacquea i Loewiego stało się tematem badań są próby Champyego i Coujarda histochemicznego potwierdzenia istnienia neuroplazmy czynnościowej pomiędzy komórkami i w obrębie komórek gruczołowych i innych komórek, oraz obrona rzeczywistej sieci periterminalnej Boekego jako wiązania końcowego w przekazywaniu podnieć z nerwu na komórkę.

Nie zaprzeczając ani jednym, ani drugim zapatrywaniom postanowiliśmy przebadać zachowanie się włókien nerwowych i zaopatrywanych przez nie komórek gruczołowych w warunkach doświadczalnych pobudzenia i hamowania procesów wydzielniczych.

MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzono na gruczołach podniebienia kury domowej (*Gallus gallus domesticus*). Wszystkie gruczoły (*gl. maxillaris monostomatica*, *gl. palatinae laterales*, *gl. palatinae mediales*, *gl. sphenopterygoideae*) należą do typu gruczołów śluzowych, a zatem do gruczołów o bardzo żywej przetransmisji materii.

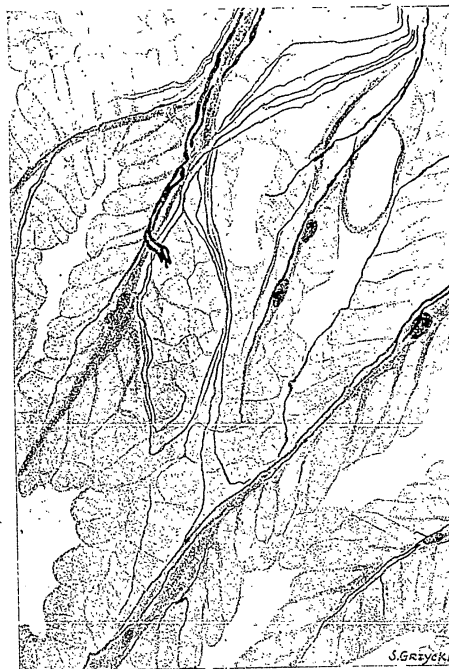
Materiał do badań pobierano: 1) z ptaków głodzonych przez 48 godz.n, którym podawano jedynie wodę do picia, 2) z ptaków, którym przez 10 dni, codziennie, dwukrotnie, wstrzykiwano podskórnie roztwór pilokarpiny 0,01% w ilości 2 ccm, i 3) z ptaków, którym przez 10 dni, codziennie, dwukrotnie, wstrzykiwano domięśniowo w okolicę mostka roztwór atropiny 0,001%, również w ilości 2 ccm.

Każdy wycinek błony śluzowej podniebienia dzielono na dwie części, przy czym jedną utrwalano wg metody Bielschowskyego, a drugą wg metody M. Pereza. (Romeis, Taschenbuch d. Mikroskop. Technik. § 1920, str. 664; wyd. R. Oldenbourg, Berlin 1943).

OBSERWACJE WŁASNE

Metody srebrowe M. Pereza i Bielschowskyego, którymi posługiwaliśmy się w naszych badaniach wykazywały układ delikatnych bezrdzennych nerwów łączących się w siatkowaty splot podstawowy. Włókna nerwowe splotu jedne grubsze, drugie cień-

sze (rys. 1, 2 i 3) przebiegały w tkance łącznej międzypęcherzykowej i dokołapęcherzykowej dotykając niejednokrotnie podstaw komórek gruczołowych. Splot ten jednak stawał się gęstszy i bardziej rozgałęziony w odcinkach wydzielniczych gruczołu.



Rys. 1. Gruczoł podniebnienny boczny, kury poddanej działaniu atropiny. Nerwowy układ siateczkowo-podstawowy. Barw. wg M. Pereza. Pow.: Imm 1/12, tub. 200, okul. 7 x., ap. rys. Zeiss.

POOR ORIGINAL

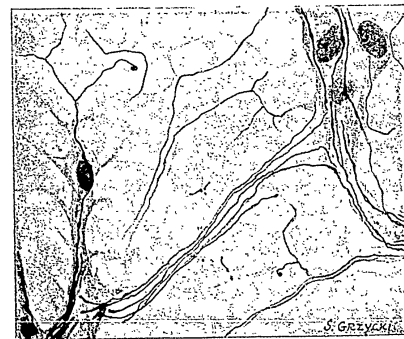
Włókna tworzyły siatkowaty spłot, który w ułożeniu naśladowując zrab tkanki łącznej odgraniczającej poszczególne gronka gruczołowe, stawał się układem konstrukcyjnym obejmującym odcinki wydzielnicze gruczołów. Z konstrukcją siatkowatego spłotu podstawowego najlepiej zapoznać się rysując nerwy z kilkunastu skrawków mikrotomowych seryjnych, wówczas bowiem



Rys. 2. Gruczoł podnieb'enny przedni kury poddanej działaniu pilokarpiny. Nerwowy układ przestrzenny śródkomórkowy (Układ II). Widoczne pojedyncze włókna nerwowe przebiegające pomiędzy komórkami gruczołowymi. Przekrój skośny. Barw. wg M. Pereza. Pow.: Imm 1/12, tub. 200, okul. 12 x., ap. rys. Zeiss.

udaje się prześledzić przebieg nerwów na dłuższej przestrzeni, a nawet stwierdzić anastomotyczne rozgałęzienia, które zasadniczo głównie przyczyniają się do stworzenia mniej lub więcej zawitej siatki. Nie wydaje się nam, by siatka spłotu nerwowego tworzyła konstrukcję podstawową jednolicie dla całego gruczołu, jesteśmy bowiem skłonni przyznać na podstawie licznych i żmudnych obserwacji i rysunków, że raczej należy mówić o splocie podstawowym zrazika gruczołowego, a nawet o splocie podstawowym jednego lub kilku obok siebie znajdujących się gronek wydzielniczych, czyli, że w gruczołach istnieją obok siebie terytoria komórek wydzielniczych posiadające własne sieci podstawowe, co nie przekreśla możliwości istnienia włókien nerwowych kojarzących międzyterytorialnych.

Spłot podstawowy nie uległ zmianom w gruczołach ptaków poddanych działaniu pilokarpiny względnie atropiny, mimo, że same komórki gruczołowe wykazywały wyraźne różnicowania czynnościowe świadczące o pobudzeniu oraz zahamowaniu odbywających się procesów wydzielniczych. Na tej podstawie wydaje



Rys. 3. Gruczoł podnieb'enny przedni kury poddanej działaniu pilokarpiny. Nerwowy układ przestrzenny śródkomórkowy (układ II). Widoczny śródkomórkowy (?) przebieg włókien nerwowych i guziczkowate zakończenia. Przekrój skośny. Barw. wg M. Pereza. Pow.: Imm 1/12, tub. 200, okul. 12 x., ap. rys. Zeiss.

się nam, że nie można przypisywać spłotowi podstawowemu jakiejś ważniejszej roli fizjologicznej, a skoro przyjmemy na podstawie badań De Robertisa i Schmitta, że włókna stanowią układ cewek nerwowych, zapatrywania nasze stają się jeszcze bardziej utwierdzone.

Do włókien nerwowych układu siatkowo-podstawowego dołączają się także włókna spłotu okolonaczyniowego, te jednak ograniczają się tylko do okolicy naczyń krwionośnych i rzadko widoczne są gałązki odsyłane do pęcherzyków gruczołowych. Odróżnienie włókien spłotu podstawowego od włókien spłotu okolonaczyniowego nie przedstawia większych trudności jeśli tylko impregnacja nie jest zbyt mocna, a skrawki mikrotomowe odpowiednio grube. Jak mogliśmy bowiem zauważyć, włókna należące do naczyń są cieńsze i delikatniejsze, spłot gęstszy, ale ograniczony do okolicy naczynia. Włókna natomiast układu podstawowego są grubsze, występują zwykle w wiązках po 2, 3 i kilka włókien, splatają się między sobą, a towarzyszą tylko pęcherzykom i przewodom wyprowadzającym gruczołów.

Od układu podstawowego odchodzą pojedyncze gałązki nerwowe, które po krótszym lub dłuższym przebiegu wzdłuż podstaw komórek gruczołowych odginają się pod kątem prostym i wchodzą pomiędzy komórki. Staraliśmy się prześledzić przebieg tych włókien i okazało się, że przebiegały one zawsze pomiędzy bocznymi powierzchniami komórek gruczołowych, tworząc układ nerwowy międzykomórkowy, a może nawet śródkomórkowy (rys. 2 i 3). Przebieg włókien najlepiej obserwować na przekrojach prostopadłych do długiej osi komórek, a to czasem trudne jest do osiągnięcia, ponieważ włókno nerwowe wije się w różnych kierunkach i przylega zwykle do kilku sąsiadujących komórek. W każdym razie, gdy dokładnie studiowaliśmy ułożenie włókien, zawsze widzieliśmy układ przestrzenny wchodzący w bezpośrednią łączność stycznią z komórkami gruczołowymi. Jest to więc drugi układ nerwowy przestrzenny, który znajduje się pod układem podstawowym i wchodzi w łączność z komórkami gruczołowymi.

Wprawdzie obserwacje nasze nad drogami przebiegu włókien przekonały nas, że są one międzykomórkowe, to jednak w licznych miejscach i te nawet zanotowaliśmy na rys. 2, można było stwierdzić śródkomórkowy przebieg włókna, a zatem potwierdzić

zapatrywania Boekego i Jałowego, tym bardziej, że w miejscu przejścia włókna przez komórki widziało się jasny pas nieodróżnionowej cytoplazmy. Oprócz tego widziało się nawet małe, okrągłe lub owalne, rzadziej płytkowate, guziczki końcowe, które w formie czarno-brunatnej kropelki osadzone były na końcu włókna i albo przylegały ściśle do powierzchni komórki, albo, jak wydawało się, znajdowały się w cytoplazmie komórki. I w pierwszym i drugim przypadku zawsze guziczek końcowy otoczony był mniejszą lub większą aureolą jasnej cytoplazmy, odcinającej się wyraźnie od cytoplazmy otaczającej. Szerokość jasnego pasa, oraz wielkość aureoli były różne, a to mogło nasunąć przypuszczenie, że są one wyrazem albo zróżnicowania cytoplazmy pod wpływem włókna nerwowego, co może mieć tylko znaczenie morfologiczne, albo zróżnicowania czynnościowego, w którym dopatrywać się można wielkości i wartości impulsów przechodzących z nerwu na komórkę, oraz wpływu mediatora na komórkę. W każdym razie wyraźnie podkreślić musimy, że typowych sieci periterminalnych Boekego w naszych komórkach nie obserwowaliśmy.

Nie zaprzeczamy możliwości istnienia śródplazmatycznych zakończeń nerwów, ponieważ niejednokrotnie mieliśmy możność obserwowania periterminalnych sieci, ale pozostaje dla nas prawie całkiem niezrozumiałe tłumaczenie Boekego, Jaburka, Jałowego i innych autorów pracujących wg metod Boekego, którzy łączą siatkę periterminalną i siatkową strukturę cytoplazmy, zdajemy sobie bowiem sprawę, że z punktu widzenia cytologii nowoczesnej, tego typu struktury komórkowe należy oceniać jako sztuczne.

Już pewnym zaprzeczeniem istnienia kontaktów śródplazmatycznych są preparaty Champyego i Coujarda barwione odczynnikami osmowym Champyego. Wprawdzie są one bardzo podobne i w rysunku i w uzyskanych wynikach do tych, które zwykle widzi się w pracach Boekego i jego uczniów, jednak typowych periterminalnych spłotów brak, a miejsce ich zajmuje nasycona sympatyną tak zwana „protoplasme nerveux” posiadająca właściwości redukujące i dlatego oddzielająca się wyraźnie od cytoplazmy otaczającej. Jaburek nazywa ją „Perifibrillärsbstanz”, a Jałowy mówi o „zróżnicowaniu” protoplazmy spowodowanym śródplazmatycznym umiejscowieniem odcinków włókien nerwowych.

CONFIDENTIAL

Zwraca więc na siebie uwagę strukturalnie odmienny albo czynnościowo zmieniony wycinek cytoplazmy komórkowej, któremu można przypisać dotychczasowe znaczenie sieci periterminalnej Boekego. Ten wycinek cytoplazmy posiada możliwości odróżnicowywania się i doróżnicowywania się, jak wskazują nasze obserwacje. U ptaków bowiem, które poddane były działaniu pilokarpiny, a u których komórki gruczołów podniebiennych wprowadzone zostały w stan długotrwałej nadczynności, wprawdzie nie stwierdzało się histologicznie wyraźniejszych zmian w przestrzennym układzie nerwowym śródkomórkowym, ale jednak całkowicie znikły jasne pola zróżnicowanej cytoplazmy. U ptaków natomiast, którym wstrzykiwano atropinę, i u których komórki gruczołowe miały wygląd trochę skurczonych, widziało się wyraźnie niezależność tej tzw. protoplazmy nerwowej od cytoplazmy komórki, przy niezmiennym rysunku nerwowego układu przestrzennego.

Nie mamy w tej chwili możliwości histochemicznego potwierdzenia istnienia protoplazmy nerwowej, co z jednej strony byłoby potwierdzeniem badań fizjologów, a z drugiej strony obecność periterminalnej sieci Boekego stałaby się tylko prawdopodobną i w końcu przestałaby być pojęciem bezpośredniego wiązania końcowego w przekazywaniu podniebienia do komórki. Teorię łączności Boekego może daleko się wówczas zastąpić teorią synaptycznych mediatorów i za tym kierunkiem raczej jesteśmy skłonni wypowiedzieć się na podstawie naszych dotychczasowych obserwacji nie tylko nad gruczołami śluzowymi, ale także nad gruczołami surowiczymi (gruczoł przyuszny).

Nerwowy układ siateczkowo-śródkomórkowy w gruczołach jest więc układem przestrzennym, konstrukcyjnym, prowadzącym do komórek impulsy chemiczne, które oddziałują na dynamikę procesów przemian toczących się w cytoplazmie mają charakter neurohormonalnego oddziaływania.

PIŚMIENNICTWO

- 1) Boeke J.: Zeitsch. f. mikr. anat. Forsch. Vol. 2, str. 391, 1925.
2) Boeke J.: Zeitsch. f. mikr. anat. Forsch. Vol. 4, str. 448, 1926. 3) Baekke J.: Acta Anatom. Vol. 8, str. 18, 1949. 4) Champy C., Coujard R., Coujard-Champy Ch.: Acta Anatom. Vol. 1, str. 233, 1945/46. 5) Jaburk L.: Zeitsch. f. mikr. anat. Forsch. Vol. 10, str. 1, 1927. 6) Jafłowy B.: Biol. Lek. 2, str. 121, 1939.

РЕЗЮМЕ

Исследованиям были подвергнуты печеночные железы домашней курицы, причем материал для исследований состоял: 1) из птиц моримых голодом в течение 48 часов, 2) из птиц, которым через 10 дней вводился подкожно раствор пилокарпина 0,01% в количестве 2 см³ ежедневно и 3) из птиц, которым ежедневно два раза в день через 10 дней вводился внутримышечно раствор атропина 0,001% тоже в количестве 2 см³. Применение метода Bielschowsky'ого и М. Perez'a позволило обнаружить первые волокна, образующие ретикулярное сплетение, которое, напоминая своим расположением соединительно-тканый остов, отделяющий друг от друга отдельные железистые дольки, становится конструктивной системой, охватывающей секреторные участки желез. Кажется мало вероятным, чтобы сетка нервного сплетения составляла основную конструкцию для целой железы, следует скорее говорить об основном сплетении железистой дольки, и даже об основном сплетении одной или нескольких друг возле друга находящихся долек т. е. что в железе выступают друг возле друга территории секреторных клеток, обладающие собственными основными сетками, что, однако, отнюдь не исключает возможности существования междольчатых ассоциативных волокон. К волокнам ретикулярной основной нервной системы присоединяются еще волокна оксососудистого сплетения. Однако последние волокна располагаются исключительно в области кровеносных сосудов и лишь очень редко можно наблюдать веточки отходящие от выше упомянутого сплетения к железистым фолликулам.

От основной системы отходят одиночные ветки, которые, пролекая на большем или меньшем протяжении вдоль оснований железистых клеток, загибаются под прямым углом и проникают в пространства между клетками. Они всегда пролекают между боковыми поверхностями железистых клеток, образуя межклеточную нервную систему, а быть может даже и внутриклеточную,

POOR ORIGINAL

составляя при этом пространственную систему, входящую в непосредственную контактную связь с железистыми клетками. Следовательно это уже вторая пространственная нервная система, расположенная под основной системой и контактирующая с железистыми клетками.

Описывая внутриплазматические нервные окончания, автор обращает внимание на структурно совершенно иной или функционально измененный участок клеточной цитоплазмы, который, может быть, имеет значение, приписываемое до сих пор перитерминальной сети Воекс. Этот участок цитоплазмы обладает способностью уменьшаться или увеличиваться. У птиц, подвергнутых действию пилокарпина, у которых клетки небных желез принуждены были находиться в состоянии продолжительной гиперсекреции, хотя и не были обнаружены в пространственной нервной внутриклеточной системе какие-нибудь более резко выраженные гистологические изменения, тем не менее не удалось заметить светлых мест дифференцированной цитоплазмы. У птиц же которым впрыскивался атропин и у которых железистые клетки приобретали вид несколько скорченных, можно было ясно заметить независимость этой т. наз. нервной цитоплазмы от цитоплазмы клетки при неизменной картине пространственной нервной системы.

Итак, ретикулярно — внутриклеточная нервная система в железах представляет собой систему пространственную, конструктивную, приводящую к клеткам химические импульсы, которые, оказывая влияние на динамику метаболических процессов, протекающих в цитоплазме, имеют характер неврогормонального воздействия. Следовало бы, быть может, теорию связи Воекс заменить теорией синаптических медиаторов. Автор на основании своих собственных наблюдений является скорее сторонником этой последней теории.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchungen betrafen die Gaumendrüsen des Hühnes, wobei das Untersuchungsmaterial folgendermassen entnommen wurde: 1) von Vögeln, welche 48 Stunden lang keine Nahrung erhalten hatten, 2) von Vögeln, welche 10 Tage lang mit subcutane 0,01% Pilokarpineinspritzungen behandelt wurden und 3) von Vögeln, welche 10 Tage lang und zwar zweimal täglich intramuskuläre 0,001% Atropininjectionen in einer Menge von 2 ccm erhielten. Die Anwendung der Methode von Bielschowsky und M. Perez erlaubte es Nervenfasern aufzuweisen, die ein reticuläres Geflecht bilden, welches in seiner Anordnung ein Bindegewebestroma nachahmt, das die einzelnen Drüsenzazini abgrenzt und dadurch zu einer konstruktiven Anordnung wird, welche die Sekretionsabschnitte der Drüsen umfasst. Das Netz des Nervengeflechtes scheint nicht eine fundamentale für die ganze Drüse einheitliche Konstruktion zu bilden, vielmehr sollte man von einem fundamentalen Geflecht des Drüsenläppchens sprechen, ja sogar von einem fundamentalen Geflecht eines oder mehrerer sich nebeneinander befindenden Sekretionsazini, d.h. also, dass sich in der Drüse nebeneinander Territorien von Sekretionszellen befinden, welche eigene fundamentale Netze besitzen, was die Möglichkeit des Vorhandenseins von associativen zwischenterritorialen Nervenfasern nicht ausschliesst. An die Fasern des reticulären, fundamentalen Nervensystems gliedern sich auch Fasern des perivascularären Geflechtes an, diese beschränken sich nur auf die Umgebung der Blutgefässe. Die Abzweigungen, welche zu den Drüsenbläschen führen, sind selten sichtbar.

Von dem Grundplexus zweigen sich einzelne Nervenzweige ab, welche nach einem kürzeren oder längeren Verlauf längs der Basis der Drüsenzellen unter einem rechten Winkel abbiegen und zwischen die Zellen eintreten. Sie verlaufen immer zwischen den Seitenflächen der Drüsenzellen indem sie ein zwischenzelliges, ja vielleicht sogar ein intrazelluläres Nervensystem bilden wobei

sie eine räumliche Anordnung bilden, die in eine direkte Kontaktverbindung mit den Drüsenzellen tritt. Wir haben hier also ein zweites räumliches Nervensystem, welches sich unter dem Grundsystem befindet und welches mit den Drüsenzellen in Verbindung tritt.

Bei der Besprechung der intraplasmatischen Nervenendigungen macht der Verfasser auf den entweder struktural abgeänderten, oder funktional veränderten Ausschnitt des Drüsenzcytoplasmas aufmerksam, dem man die bisherige Bedeutung des periternalen Netzes von Boeke zuschreiben kann. Dieser Zytoplasmaausschnitt hat die Fähigkeit der „Ab“ — oder „Zu“-differenzierung. Bei Vögeln nämlich, welche der Pilokarpineinwirkung unterworfen worden waren und bei welchen die Zellen der Gaumendrüsen in einen dauernden Zustand der Hypersekretion versetzt worden waren, konnte man zwar keine histologisch deutlichere Veränderungen im räumlichen intrazellulären Nervensystem feststellen, aber dennoch waren die hellen Felder des differenzierten Protoplasma unsichtbar. Bei Vögeln dagegen, denen man Atropin eingespritzt hatte und bei denen die Drüsenzellen ein etwas zusammengeschrumpftes Aussehen hatten, sah man deutlich die Unabhängigkeit des sogenannten Nervenprotoplasmas (protoplasme nerveux) vom Zellenzytoplasma, wobei die Zeichnung des räumlichen Nervensystems unverändert blieb.

Das reticuläre-intrazelluläre Nervensystem in den Drüsen ist also eine räumliche, konstruktive Anordnung, die den Zellen chemische Impulse zuführt, welche, auf die Dynamik der sich abspielenden Veränderungsprozesse in dem Zytoplasma einwirkend, den Charakter einer neurohormonaler Einwirkung haben. Man sollte also, wie es scheint, die Verbindungstheorie von Boeke durch die Theorie von synaptischen Mediatoren ersetzen und gerade für diese Richtung ist der Verfasser auf Grund der bisherigen Beobachtungen bereit sich auszusprechen.

Mieczysław ZAKRYŚ

**Ostra niedrożność przewodu pokarmowego
 na podstawie materiału klinicznego**

**Острая непроходимость кишечника в свете клинических
 наблюдений на основании собственных материалов**

**Acute occlusion of the alimentary tract
 on the basis of clinical material**

Zagadnienie

Przerwanie ciągłości lub drożności przewodu pokarmowego, w różnych miejscach całej jego długości, powoduje groźne dla życia chorego objawy, a dla chirurga stwarza trudne zadanie poznania istoty cierpienia i usunięcia powstałej przeszkody. Dlatego ostra niedrożność przewodu pokarmowego stanowi zagadnienie, którym od początku rozwoju chirurgii zajmowano się i któremu poświęcono wiele prac doświadczalnych i spostrzeżeń klinicznych. Pomimo dostatecznej, zdawałoby się, teoretycznej i praktycznej znajomości tego schorzenia, nasuwa ono w wielu przypadkach nawet najbardziej doświadczonym chirurgom wiele trudności zarówno w ustaleniu właściwej przyczyny niedrożności, jak i w wyborze odpowiedniego postępowania leczniczego. Śmiertelność w tym cierpieniu jest jeszcze duża, a poza tym w żadnym innym schorzeniu los chorego nie jest może w tym stopniu zależny od dobrego i wczesnego rozpoznania oraz stanowczej i jasnej decyzji lekarza, co w ostrej niedrożności przewodu pokarmowego.

Zagadnienie ostrej niedrożności przewodu pokarmowego z punktu widzenia patofizjologii, rozpoznawania i leczenia jest może jednym z najciekawszych zagadnień klinicznych w nagłych schorzeniach chirurgicznych, zwłaszcza z powodu dużej różnorodności przyczyn, powodujących niedrożność. Od dwu lat zajmuję się tym zagadnieniem w oparciu o doświadczenie II Kliniki Chirurgicznej i piśmiennictwa światowe.

Ostra niedrożność przewodu pokarmowego występuje pod rozmaitymi postaciami klinicznymi i anatomo-patologicznymi i daje najczęściej charakterystyczny zespół objawów klinicznych, będących następstwem ciężkich

ORIGINAL

zaburzeń ze strony jelit: Zwykle ostrą niedrożność przewodu pokarmowego określa się słowem „ileus”, które pochodzi z greckiego „ἰλεὺς”, co oznacza cierpienie lub kolkę a wywodzi się ze słowa „ἰλύω”, co znaczy: wić się, kręcić się. Znalazło ono zastosowanie na określenie cierpienia, powstałego skutkiem skręcenia się jelita lub jego zapętlenia. Określeniem „ileus” lub „miserere” oznaczano już w starożytności różne procesy chorobowe przewodu pokarmowego, które w dzisiejszym pojęciu w swojej etiologii i patologii niewiele z sobą miały wspólnego, natomiast zespołem objawów były zbliżone do siebie. Zaliczano tu schorzenia objawiające się wymiotami, zatrzymaniem stolca i gazów, wzdęciem brzucha, bólami o charakterze kolki.

Od około X wieku obok słowa „ileus” zaczęto używać słowa „miserere”. Określenie to powstało na gruncie nieporozumienia, a mianowicie: słowo „ἰλεὺς” pomieszano z „ἔλεος” które oznacza zmiłowanie. Przetłumaczono więc je na łacińskie „miserere” używanym w innym zupełnie jednak znaczeniu, bo dla określenia wymiotów cuchnącą treścią (tzw. wymioly kałowej), które występują w daleko posuniętych postaciach niedrożności, ale pojawiać się mogą i w innych cierpieniach.

Hipokrates i Galen używali słowa „ileus” w przypadkach niedrożności jelit, które — zdaniem ówczesnych — powodowane były stanem zapalnym jelita, gdyż przyczyny mechanicznej niedrożności nie były jeszcze wówczas znane. Poglądy te przetrwały średniowiecze i dopiero w XVI wieku badani anatomów zaczęły znowa wyjaśniać właściwe przyczyny niedrożności przewodu pokarmowego. Poziomą wiedzę i doświadczenia lekarzy XVII wieku pozwoliły na wykrycie w wielu istotnych przyczyn niedrożności, które i dzisiaj znajdują swoje potwierdzenie. W tym okresie znane już były takie przypadki, jak: uwięzienia przepuklin, uwięzienia jelit w otworach patologicznych wrodzonych lub nabytych w krecze jelit lub sieci, różnego rodzaju zagięcia jelit, wywołane zrostami i inne. Zaczęto już wyodrębniać różne postacie niedrożności jelit w zależności od przyczyn, jednak uwzględniano przede wszystkim czynniki mechaniczne, natomiast zupełnie była nieznaną niedrożność dynamiczno-czynnościową, którą opisał i wyodrębnił dopiero Leichtenstern w roku 1876 (Kleinschmidt i Hohlbauum). Dopiero dzięki rozwojowi anatomii patologicznej poznano dokładniej właściwą istotę niedrożności i wtedy można było dokonać odpowiedniego podziału zarówno z punktu widzenia anatomopatologicznego, jak i klinicznego, oddzielając w ten sposób dużą grupę schorzeń narządów jamy brzusznej, które dotychczas ze względu na podobne objawy określano ogólną nazwą „ileus”.

Pod nazwą „ileus” — „niedrożność” — „skręt kiszki” — rozumiemy dzisiaj stan chorobowy, w którym treść jelita nie może przesuwać się przez jego światło w sposób fizjologiczny ze względu na powstałą przeszkodę najczęściej natury mechanicznej lub rzadziej, wytwarzanej na drodze zaburzeń czynnościowych, z jednoczesnym udziałem układu naczyniowego ściany jelita lub jego krezki. Stosownie do głębokiego poznawania chorób na drodze rozbioru anatomiczno-patologicznego stało się rzeczą możliwą właściwe

poznanie przyczyn, powodujące ostrą niedrożność mechaniczną lub czynnościową przewodu pokarmowego. Jest to, jak gdyby, pierwszy okres poznania ostrej niedrożności jelit, bez głębszego jednak wnikięcia w te zasadnicze zmiany, jakie zachodzą w tym cierpieniu zarówno w terenie samej niedrożności, jak i w całym ustroju. Dlatego też słowo „ileus” należy uważać jako określenie o charakterze ogólnym, wskazującym jedynie na istnienie stanu chorobowego o określonym zespole objawów, ale nie wyjaśniające właściwego, istotnego charakteru. Stąd też powstaje konieczność stosowania ściślej terminologii dla określenia poszczególnych postaci niedrożności.

Jak już wspominałem, w zespole niedrożności przeważa czynnik mechaniczny lub nerwowy, z mniejszym lub większym udziałem elementów nerwowych i naczyniowych w ścianie jelita, jak i samej krezki. W zależności od tego rozróżniamy dwie zasadnicze postacie:

1. niedrożność mechaniczno-organiczną (*ileus mechanicus*)
2. niedrożność mechaniczno-czynnościową (*ileus dynamicus*)

W pierwszej postaci przyczyna niedrożności ma charakter mechaniczny, polegający na zamknięciu światła albo od wewnątrz (*obturatio*), bez zaciśnięcia naczyń krezki (*ileus mechanicus ex obturatione s. occlusionone*) np. guzem śródściennym, ciałami obcymi, kamieniami kałowymi itp., albo na zaciśnięciu światła jelita z zewnątrz (*strangulatio*), z jednoczesnym uciśnięciem naczyń krezki (*ileus mechanicus e strangulatione*), jak to bywa w uwięzieniach jelit we wrótach przepuklin, zapętleniach itp.

W drugiej postaci przyczyna niedrożności ma charakter czynnościowy, tzn. powstaje w następstwie zaburzeń w unerwieniu, głównie wskutek porażenia aparatu ruchowego jelit, przy czym światło jelita pozostaje drożne, jednak jego zawartość nie może się przesuwać z powodu porażenia jelit. Niedrożność czynnościowa może być porażna (*ileus paralyticus*) lub kurczowa na pewnym ograniczonym odcinku jelita (*ileus spasticus*).

Z objawami niedrożności porażennej mamy do czynienia, np. w przebiegu ostrego zapalenia otrzewnej, martwicy trzustki, po urazach brzucha, w przebiegu zakrzepów naczyń krezkowych i w pierwszych dniach po zabiegach operacyjnych brzusznych.

Niedrożność kurczowa zdarza się rzadko jako zasadnicza przyczyna niedrożności, częściej w następstwie mechanicznej nie-

POOR SIGNAL

drożności na skutek podrażnienia nerwów trzewnych np. przez kłęby glist, przez kamienie kałowe lub żółciowe itp.

Należy podkreślić, że wymienione postaci oparte na podstawach etiologicznych lub anatomo-patologicznych dawać mogą różnorakie, różniące się od siebie mniej lub więcej, obrazy kliniczne. Dlatego też podział obrazów klinicznych może w pewnej mierze odpowiadać podziałowi powyższemu. Należy jednak zwrócić uwagę, że granice między poszczególnymi postaciami nie dadzą się w pojedynczych przypadkach ściśle ustalić, gdyż w czasie przebiegu niedrożności, a zwłaszcza w okresie późniejszym dołączają się objawy pochodzenia czynnościowego.

Nadmienić należy, że zarówno przyczyna mechaniczna jak i czynnościowa, wywołująca niedrożność jelit, mogą pojawić się na krótki okres czasu albo trwale, a zatem ostre lub przewlekłe, przy czym mogą one doprowadzić do częściowego lub całkowitego zamknięcia światła jelita, dając klinicznie objawy niedrożności ostrej lub przewlekłej. Zdarza się często, że niedrożność, mająca pierwotnie charakter przewlekły, przybiera objawy niedrożności ostrej, przy czym jeden okres od drugiego oddzielony będzie mniej lub więcej długo trwającym okresem przejściowym. Różnorodność tutaj jest zatem bardzo znaczna, stąd też wynikają wielkie trudności w zaliczaniu poszczególnych przypadków do właściwej grupy.

Ze względów dydaktycznych i praktycznych podział na niedrożność mechaniczno-organiczną i dynamiczno-czynnościową powinno się mieć zawsze na względzie. Również ze względu na postępowanie lecznicze taki podział jest celowy, gdyż niedrożność dynamiczno-czynnościowa nie wymaga w zasadzie leczenia chirurgicznego, a raczej zachowawczego w przeciwieństwie do mechanicznej niedrożności, w której wdrożenie chirurgiczne jest zasadą postępowania. Rolę zasadniczą przy zachowawczym leczeniu niedrożności dynamiczno-czynnościowej ma blokada nowokainowa metodą *Wiszniewskiego* (blokada lędźwiowa-okolonerkowa). Znaczenie jej jest dwojakie: rozpoznawcze i lecznicze. Znaczenie rozpoznawcze blokady polega na tym, że jeżeli nie nastąpi poprawa należy przyjąć raczej niedrożność organiczną. Znaczenie lecznicze blokady polega na tym, że w niedrożności porażnej jest ona w możności usunąć lub złagodzić porażenie jelit; w postaci spastycznej ustąpi skurcz jelita (*D. A. Arapow*).

Patogeneza

Z punktu widzenia anatomo-patologicznego w ostrej niedrożności mechanicznej możemy wyodrębnić 3 czynniki, które mają wpływ zasadniczy na przebieg i obraz kliniczny cierpienia.

I. *Obturbatio intestini* — zamknięcie światła jelita od wewnątrz, może być następstwem nowotworów, kamieni żółciowych, kamieni jelitowych, glist, połączonych ciał obcych itp. (*Gainey J. J.* i *Friedland L. N.*, *Gerhardt A.*, *Smirnowa K. A.*). Zamknięcie może być całkowite lub częściowe. Cięższe przypadki rzadko prowadzą do niedrożności. Znacznie częściej spowodować ją mogą glisty, co podkreślają w swych pracach liczni autorzy. Glisty mogą albo mechanicznie zaczepować światło jelita przez olbrzymie swe skupienia w postaci kłębu, częściej jednak produktami swego rozpadu i wydzielin wywołują spastyczny skurcz (czynne są tu aldehydy i kwasy tłuszczowe), jak to wynika z badań *Rosta*. W następstwie spastycznego skurczu dochodzi do zupełnego zamknięcia światła jelita, a zatem przyczyną niedrożności jest w tym przypadku połączenie czynników mechanicznego i spastycznego.

Przyczyną niedrożności stać się mogą również kamienie żółciowe. Z doświadczenia wiemy, że jedynie kamienie duże, dochodzące nieraz do wielkości jaja kurzego, które poprzez wytworzoną przetokę wewnętrzną przedostają się z pęcherzyka żółciowego do dwunastnicy i jelit, dają niejednokrotnie pełny zespół objawów ostrej niedrożności. Tak właśnie było w jednym z naszych przypadków u operowanej 60-letniej kobiety. Kamień wielkości małego jaja kurzego zatrzymał się przed zastawką *Bauhina* i dał objawy ciężkiej niedrożności jelit (*Ryc. 1*).

Niedrożność jelit wywołana kamieniami żółciowymi jest schorzeniem stosunkowo rzadkim i występuje przeciętnie od 1—5,3% wszystkich niedrożności (wg *Duschla* 1%, *Lacea* 1—2%, *Gabarona* 3%, *Gaspara* 5,3% — cyt. wg *Gerhardta*). Występuje ona przede wszystkim u kobiet starszych. Zazwyczaj spotykamy jeden kamień, chociaż obserwowane są przypadki dwu i więcej kamieni stanowiących przyczynę niedrożności (*Gerhardt*).

Również kamienie jelitowe, które mogą powstawać w przewodzie pokarmowym po dłuższym używaniu niektórych trudno roz-

puszczalnych lub nierozpuszczalnych leków, jak np. bizmutu, magnezji, węglanów i fosforanów wapniowych, mogą wywołać niedrożność jelita. Ponadto przyczyną niedrożności mogą być kamienie



Ryc. 1. Kamień żółciowy, wielkości małego jaja kurzego, który uwiłzył w jelicie biodrowym dając pełny obraz ostrej mechanicznej niedrożności. Chora lat 60. Nr ks. operac. 895/52.

szlakowe występujące niekiedy u lakierników pijących politurę zamiast wódki (W. Orłowski), dalej pestki owoców, szczególnie wiśni. Mechanizm zatkania światła jelita kamieniem może być różny w zależności od kształtu i wielkości kamienia, jak również od zmian anatomicznych samego jelita (np. przerost śluzówki jelita). W powstaniu zespołu niedrożności odgrywa rolę niewątpliwie dołączający się skurcz jelita, co wywołuje właśnie zamknięcie światła.

Dalszą przyczyną zamknięcia światła jelita od wewnątrz może być wgłobienie, zwłaszcza w przypadkach istnienia polipów jelita lub też nowotworu ściany jelita cienkiego, a przede wszystkim mięśniaków odcinka jelita biodrowego tuż przed zastawką Bauhina, które stwarzają możliwość wzmożonego ruchu robaczkowego i prowadzą do wgłobienia biodrowo-kątniczego. Mechanizm jednak powstania tej niedrożności jest nieco inny niż w poprzednio wymienionych przypadkach. Razem z odcinkiem jelita zostaje wciągnięta jego krezka, której ucisk powoduje zastój przede wszystkim żylny w obrębie wgłobionego jelita. To wszystko prowadzi do znacznego

obrzęku i do zamknięcia światła jelita z następowymi objawami ostrej niedrożności przewodu pokarmowego.

Innymi słowy czynnik mechaniczny, przymykający światło jelita, może być nieraz sam przez się niewystarczający dla wywołania niedrożności. Całkowita niedrożność jelita powstaje wtedy, jeśli do czynnika mechanicznego dołączy się skurcz jelita powstały skutkiem pobudzenia jego ściany. Dlatego też w zamknięciu światła jelita ostre objawy niedrożności bywają dość często poprzedzane przez stan niedrożności przemijającej.

II. *Compressio intestini* — ucisk jelita od zewnątrz z zamknięciem światła. Niedrożność z uciśnięcia powstać może skutkiem obecności guzów narządów wewnętrznych np. wątroby, nerki, śledziony, macicy, torbieli jajnika, guzów sieci, miednicy itp. W tej grupie obok zamknięcia światła jelita w następstwie ucisku od zewnątrz naruszona zostaje jego ściana. Dłużej trwający ucisk z natury rzeczy prowadzi do miejscowych zmian w krążeniu, wprowadzie na małej przestrzeni jelita, niemniej jednak, zmiany te doprowadzić mogą do dalszych następstw mogących stać się źródłem ciężkich powikłań. Ucisk taki może być przemijający lub stały. Z tym ostatnim mamy do czynienia wtedy, gdy surowicówka jelita ulegnie uszkodzeniu i sklejeniu z narządem uciskającym.

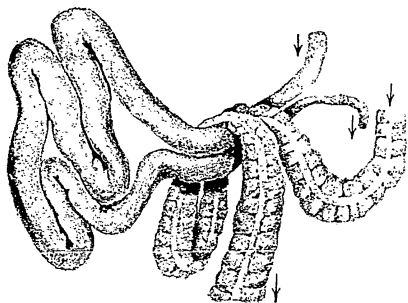
Do niedrożności z uciśnięcia należą również różnego rodzaju zadzierzgnięcia, w których naruszone zostaje krążenie żyłne lub tętnicze z jednoczesnym zamknięciem światła jelita. Rozmaitość przyczyn powstawania tego rodzaju niedrożności jest bardzo wielka. Należą do tej grupy wszelkie uwięzienia jelit we wrotach przepuklin, dalej uwięzienia wewnętrzne jak np. wślizgnięcia do otworów wrodzonych lub patologicznych w sieci, w krezce, do szczelin lub otworów otrzewnej, przesnurowania jelita pasmem łącznotkankowym lub postronkami bliznowatymi, powstałymi np. w następstwie zapalenia otrzewnej lub po zabiegach opejacyjnych. (K. Michejda, E. Breck Eckerson, S. Dobrućki i S. Majewski, E. Redwitz, P. Ollinger).

Do tej grupy zaliczyć należy również skręty lub zapętlenia jelita. Dotyczą one przeważnie pętli jelita o długiej krezce z wąską podstawą. Najczęściej skrętowi ulega esica, rzadziej kątnica i długa poprzecznicza oraz jelito cienkie. Przyczyny skrętu tkwią najczęściej w nadmiernej długości krezki oraz są następstwem zmian

w krezce, które mogą powstać po przebytych stanach zapalnych, prowadzących do wytworzenia blizn. (R. Joyeux, A. Courty, H. Nabel, A. Leśniowski, J. Glatzel i inni).

W skręcie jelita cienkiego i jelita ślepego odgrywają niewątpliwie pewną rolę zaburzenia rozwojowe, polegające na niedostatecznym skręceniu pierwotnego jelita i na zachowaniu wspólnej krezki dla jelita cienkiego i ślepego (*mesenterium ileo-caecale commune*). Niewątpliwie dużą rolę w powstawaniu skrętu przypisać należy odżywianiu (np. niektóre pokarmy roślinne, długie głodówki i posty przerywane obfitym pożywieniem). Jedynej i wyłącznej przyczyny powstawania skrętów wykazać nie można. Skręt jest niewątpliwie wypadkową zejścia się różnych przyczyn, jak to słusznie podniósł Glatzel.

Zapętlenie w postaci węzła z dwu pętli jelitowych powstaje najczęściej pomiędzy długimi pętlami jelita krętego a okrężnicą esowatą. Tak było w naszych 4 przypadkach. Przytoczę tu przypadek kobiety w VII miesiącu ciąży, D. Feliksi, liczącej 34 lata (nr ks. operac. 922/53), która przybyła do Kliniki z ostrymi objawami niedrożności trwającymi od 24 godzin. W czasie operacji stwierdzono zawężenie pętli jelita czczego wokół długiej pętli esicy (Ryc. 2), która uciśnięta została przez ciężarną macicę. Ucisk



Ryc. 2. Zapętlenie jelita cienkiego z długą pętlą esicy uciśniętą przez ciężarną macicę. Nastąpiła martwica jelita cienkiego na przestrzeni 3,6 m. Chora lat 34, VII m. ciąży. Nr ks. operac. 922/53.

spowodował całkowite zapętlenie i martwicę jelita cienkiego na przestrzeni 3,60 m. Dokonano odpętlenia a następnie wycięcia uległego martwicy odcinka jelita (Ryc. 3); zespolenia dokonano sposobem koniec-do-końca. Esica była niezmienniona.



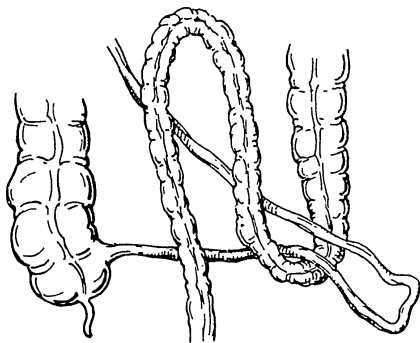
Ryc. 3. Odcinek jelita cienkiego dług. 3,6 m, który uległ martwicy skutkiem zapętlenia z esicą, u chorej 34-letniej, w VII m. ciąży.

Jak już wspominałem, w zapętleniu najczęściej biorą udział dwie lub więcej pętli, natomiast wytworzenie się węzła tylko z jednej pętli należy do rzadkości. I tak np. Rydkölä (cyt. wg Kleinschmidta i Hohlbauma) zebrał zaledwie 7 przypadków zapętlenia pojedynczej pętli jelita cienkiego. Sprzyjającym momentem tworzenia się węzła jest obecność zrostów w postaci mostów lub postrońków łączących poszczególne pętli pomiędzy sobą lub też patologiczne otwory w krezce jelita.

Mechanizm powstania zapętlenia, Ekehorn (cyt. wg Kleinschmidta i Hohlbauma) tłumaczy następująco: jeżeli silnie wzdęta

POOR ORIGINAL

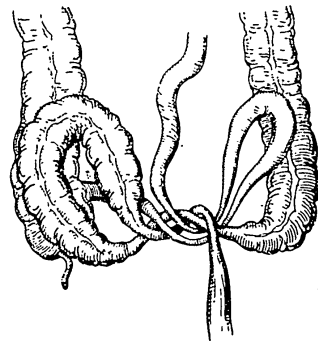
pętla esicy przesunie się ku górze i pokryje od przodu długą pętlę jelita krętego przerzucając się górnym swym biegunem ku tyłowi, następuje wytworzenie się zwykłej pętli (Ryc. 4). Stan ten może ulec samoistnemu odpętleniu.



Ryc. 4. Pierwsze stadium powstania zwykłego węzła między esicą a pętlą jelita cienkiego — wg Ekehorna (Kleinschmidt i Hohlbaum 1941).

Jeżeli natomiast przerzucona pętla esicy powędruje dalej ku dółowi poza pętlę jelita cienkiego a następnie przetrzuci się znów ku górze, spowoduje pełne zapętlenie, które samoistnie odprowadzić się nie może (Ryc. 5).

Streszczając należy nadmienić, że niedrożność z zadzierzgnięcia wywołuje zawsze bardzo szybko, skutkiem ucisku naczyń krezki, znaczne zaburzenia odżywcze w zajęтым odcinku jelita, doprowadzające często do jego martwicy. Poza tym wskutek rozkładu zawartości w zamkniętym odcinku jelita tworzą się duże ilości gazów, które powodują znaczne wzdęcie miejscowe pętli zadzierzgniętej, natomiast jelito doprowadzające jest mało wzdęte, w przeciwieństwie do niedrożności spowodowanej samym tylko zamknięciem światła jelita, w której odcinek doprowadzający jest rozdęty i wykonuje wzmoczony ruch robaczkowy.



Ryc. 5. Trzecie stadium całkowitego zapętlenia esicy z pętlą jelita cienkiego, które samoistnie odprowadzić się nie może — wg Ekehorna (Kleinschmidt i Hohlbaum 1941).

III. *Stricture intestini* — zwężenie światła jelita, może powstać z przyczyn wrodzonych lub nabytych. Spośród przyczyn wrodzonych najczęściej spotykamy zarośnięcie odbytu, we wszystkich swoich odmianach, dalej zwężenie jelita cienkiego i grubego. Te ostatnie już w pierwszych dniach życia dają obraz ciężkich zaburzeń klinicznych i w większości przypadków prowadzą do zejścia śmiertelnego.

Spośród przyczyn nabytych należy na pierwszym miejscu wymienić różnego rodzaju zagięcia i załamania jelit, które najczęściej powstają skutkiem istnienia zrostów, będących następstwem przebytych procesów zapalnych w obrębie jamy brzusznej (K. Michajda, O. Kleinschmidt, J. Hohlbaum, A. W. Mielnikow). Zrosty łącząc mogą jelito z innym narządem, jedną lub kilka pętli między sobą, względnie wężykowato pozaginać pętlę jelita na krótkim odcinku, jak to było np. w naszym przypadku u chorej G. Władysławy, liczącej 55 lat (Nr ks. aperac. 1056/53). Chora przybyła do Kliniki z typowymi objawami niedrożności przemijającej. Po kilkudniowej obserwacji w Klinice wystąpiły nagle objawy ostrej niedrożności. Chorą operowano; w czasie zabiegu

znaleziono duże postronkowe zrosty powodujące silne zagięcia i załamania jelita cienkiego na krótkiej przestrzeni, które tworzyło konglomerat (Ryc. 6). Cały ten, niedający się rozdzielić, kłęb pętli wycięto.

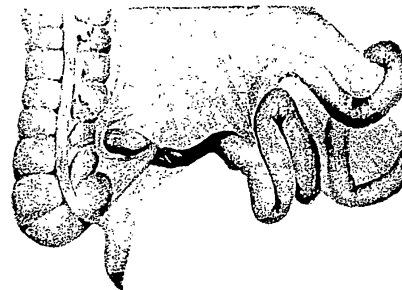


Ryc. 6. Wycięty konglomerat jelita cienkiego. Liczne postronkowe zrosty spowodowały zagięcia stając się przyczyną ostrej niedrożności. Chora 55-letnia. Nr ks. operac. 1056/53.

W następstwie ostrych procesów zapalnych w okolicy pęcherzyka żółciowego, a zwłaszcza wyrostka robaczkowego, dojść może do utworzenia się nieraz silnych, postronkowatych zrostów, które następnie stać się mogą przyczyną powstania niedrożności. Podobnie ropień okołowystkowy w zejściu swym końcowym pozostawić może liczne trwałe zrosty lub też stać się przyczyną bliznowatych zwężeń samego jelita biodrowego w okolicy przed zastawką Bauhina. Takie zmiany stają się następnie podłożem przemijającej lub ostrej niedrożności przewodu pokarmowego. (Fijałkowski T., Schöne V., Wajsfeld O. F.)

Przytoczę tu przypadek operowany w Klinice: chory M. Jan, lat 57, (nr ks. operac. 1128/53) rolnik, przybył z objawami ostrej niedrożności trwającej od 24 godzin. Z wywiadu dowiedzieliśmy się o przebytych ropniu okołowystkowym przed 9 miesiącami. W czasie zabiegu stwierdzono bliznowate zwężenie jelita biodrowego tuż przed zastawką Bauhina na odcinku długości

około 10 cm oraz postronkowe zrosty biegnące od kątnicy i kręzki do przedniej ściany jelita biodrowego, powodujące skręcenie jelita dokoła jego osi długiej, co stało się przyczyną całkowitego zamknięcia światła jelita (Ryc. 7). Zwolnienie zrostów przywróciło drożność temu odcinkowi jelita biodrowego i kątnicy. Chory wyzdrowiał.



Ryc. 7. Silny zrost postronkowy biegnący od kątnicy do jelita biodrowego, który stał się przyczyną skręcenia jelita biodrowego dokoła jego osi i dał objawy niedrożności. Chory, lat 57. Nr ks. operac. 1128/53.

Powodem bezpośrednim skręcenia jelita u tego chorego był obfity posiłek w postaci świeżego chleba razowego, makaronu, barszczu, mleka i owoców. W godzinę po tym posiłku wystąpiły szybko nasilające się bóle połączone ze znacznym wzdęciem brzucha, zatrzymanie gazów i stolca. Przeladowanie przewodu pokarmowego nadmierną ilością ciężkostrawnego pokarmu spowodowało, zdaniem moim, wzmocnienie ruchu robaczkowego, co w połączeniu ze znaczną ilością gazów stało się przyczyną skręcenia ściągniętego zrostami odcinka jelita biodrowego.

Dać należy, że w następstwie chwilowych uwieńczeń jelit w przepuklinach zewnętrznych często powstają zgrubienia, blizny i zrosty pomiędzy pętlami jelit i to nieraz na znacznej przestrzeni. Takie zagięcia jelit, w dodatku wypelnionych nadmiarem treści, stać się może powodem wystąpienia ostrej niedrożności przewodu pokarmowego lub niedrożności o charakterze przemijającym. Blizny i zrosty są bezpośrednim następstwem zmian po mechanicznych urazach, spowodowanych uciskiem wywartym przez pierścień przepukliny na uwięzione jelito. Podobnie gruzlica węzłów chłon-

znaleziono duże postronkowe zrosty powodujące silne zagięcia i załamania jelita cienkiego na krótkiej przestrzeni, które tworzyło konglomerat (Ryc. 6). Cały ten, niedający się rozdzielić, kłęb pętli wycięto.

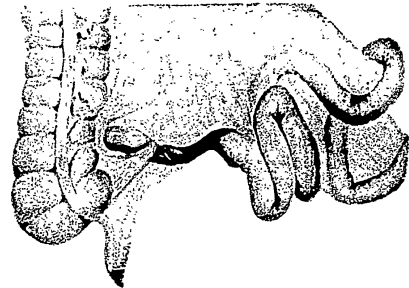


Ryc. 6. Wycięty konglomerat jelita cienkiego. Liczne postronkowe zrosty spowodowały zagięcia stając się przyczyną ostrej niedrożności. Chora 55-letnia. Nr ks. operac. 1056/53.

W następstwie ostrych procesów zapalnych w okolicy pęcherzyka żółciowego, a zwłaszcza wyrosła robaczkowego, dojść może do utworzenia się nieraz silnych, postronkowatych zrostów, które następnie stać się mogą przyczyną powstania niedrożności. Podobnie ropień okołowystkowy w zejściu swym końcowym pozostać może liczne trwale zrosty lub też stać się przyczyną bliznowatych zwężeń samego jelita biodrowego w okolicy przed zastawką Bauhina. Takie zmiany stają się następnie podłożem przemijającej lub ostrej niedrożności przewodu pokarmowego. (Fijałkowski T., Schöne V., Wajsfeld O. F.)

Przytoczę tu przypadek operowany w Klinice: chory M. Jan, lat 57, (nr ks. operac. 1128/53) rolnik, przybył z objawami ostrej niedrożności trwającej od 24 godzin. Z wywiadu dowiedzieliśmy się o przeżytym ropniu okołowystkowym przed 9 miesiącami. W czasie zabiegu stwierdzono: bliznowate zwężenie jelita biodrowego tuż przed zastawką Bauhina na odcinku długości

około 10 cm oraz postronkowe zrosty biegnące od kątnicy i krezki do przedniej ściany jelita biodrowego, powodujące skręcenie jelita dookoła jego osi długiej, co stało się przyczyną całkowitego zamknięcia światła jelita (Ryc. 7). Zwolnienie zrostów przywróciło drożność temu odcinkowi jelita biodrowego i kątnicy Chory wyzdrowiał.



Ryc. 7. Silny zrost postronkowy biegnący od kątnicy do jelita biodrowego, który stał się przyczyną skręcenia jelita biodrowego dookoła jego osi i dalszej objawy niedrożności. Chory, lat 57. Nr ks. operac. 1128/53.

Powodem bezpośrednim skręcenia jelita u tego chorego był obfity posiłek w postaci świeżego chleba razowego, makaronu, barszczu, mleka i owoców. W godzinę po tym posiłku wystąpiły szybko nasilające się bóle połączone ze znacznym wzdęciem brzucha, zatrzymanie gazów i stolca. Przeladowanie przewodu pokarmowego nadmierną ilością ciężkostrawnego pokarmu spowodowało, zdaniem moim, wzmocnienie ruchu robaczkowego, co w połączeniu ze znaczną ilością gazów stało się przyczyną skręcenia ściągniętego zrostami odcinka jelita biodrowego.

Dość należy, że w następstwie chwilowych uwięzień jelit w przepuklinach zewnętrznych często powstają zgrubienia, blizny i zrosty pomiędzy pętlami jelit i to nieraz na znacznej przestrzeni. Takie zagięcia jelit, w dodatku wypełnionych nadmiarem treści, stać się może powodem wystąpienia ostrej niedrożności przewodu pokarmowego lub niedrożności o charakterze przemijającym. Blizny i zrosty są bezpośrednim następstwem zmian po mechanicznych urazach, spowodowanych uciskiem wywartym przez pierścień przepukliny na uwięzione jelito. Podobnie gruzlica węzłów chłon-

nych krezki jelita stać się może źródłem powstania blizn, szczególnie w okolicy biodrowo-kątniczej. Węzły chłonne krezki (*tabes mesaraica*), do których przyrasta pętla jelita cienkiego stają się nieraz przyczyną niedrożności.

Należy również zauważyć, że na ogół rzadko spotykamy się z ostrą niedrożnością przewodu pokarmowego w przebiegu gruźliczego zapalenia otrzewnej. W. W o j t e k z Drezna podaje, że na 575 przypadków ostrej mechanicznej niedrożności przewodu pokarmowego były dwa, powstałe skutkiem toczącego się procesu gruźliczego zapalenia otrzewnej, natomiast w materiale Kliniki na 122 operowanych przypadków ostrej niedrożności były trzy: u 2 chorych postać wysiękowa, zaś u jednego gruźlicze zajęcie węzłów chłonnych krezki (*tabes mesaraica*). W wysiękowej postaci gruźlicy otrzewnej znaczna ilość wysięku pomiędzy pętlami jelitowymi stanowi jakby ochronę, utrudniającą powstawanie zrostów, oraz niedrożności mechanicznej.

Spośród nowotworów najczęściej do zwężenia światła jelita prowadzi rak okrężnicy (raki rdzeniaste lub włókniste względnie gruczolako-raki). Raki te rozrastają się najczęściej na malej przetrzeni, zajmują ścianę jelita, przerastają ją i przez to zwężają światło jelita. Większy lub mniejszy rozrost tkanki łącznej odgrywa tu dużą rolę w powstawaniu zwężenia światła jelita. Szczególnie właśnie raki włókniste mają dużą skłonność do wzrostu okrężnego powodując przewężenie światła jelita. Zdarza się, że wskutek tego dochodzi nieraz do objawów ostrej niedrożności przewodu pokarmowego, co jest też powodem konieczności wykonania natychmiastowego zabiegu. Przypadki takie były spostrzegane i w naszym materiale.

Chociaż większość przypadków niedrożności na tle zrostów lub przewężeń z przyczyn wyżej wymienionych ma charakter niedrożności przemijającej, często jednak na ich podłożu, zwłaszcza przy pewnych błędach dietetycznych, może szybko rozwinąć się ostra niedrożność wymagająca wczesnego zabiegu chirurgicznego.

Materiał II Kliniki Chirurgicznej

W okresie 9-letnim (1945—1953) leczono w Klinice ogółem 191 przypadków ostrej mechanicznej niedrożności, z tego operowano 122 chorych, a 69 leczono zachowawczo. W liczbie nieopero-

Tabela I

Rodzaj	Płeć		Wiek						Zawód		Rodzaj znieczulenia	Ogólna ilość przypadków	% śmiertelności			
	mężczyź.	kobiety	m	10—20		31—50		51—60		Rolnik	inne rzemieślnicze			ogólne		
				10—20	31—50	41—50	51—60	61—70	rodzaj							
Przesnurowania (sznury, wężury łącznikankowe)	17 (5)	11 (5)	m	2	7	2	2	2	2	19	5	4	16	12	28 (8)	28,6
Skręty 1. jelita cienkiego	7 (2)	3 (3)	m	1	1	1	2	1	2	8	1	1	4	5	10 (5)	50,0
2. jelita ślepego	2 (1)	—	m	—	—	—	1	—	1	—	—	—	2	—	2 (1)	50,0
3. esicy	14 (3)	5	m	—	1	6	1	3	5	12	6	1	9	5	19 (3)	15,8
Zapętlenia	4 (2)	1	m	1	1	2	—	—	—	5	—	3	1	1	5 (2)	40,0
Uwięźnięcia wewnętrzne	6 (1)	—	m	1	3	2	—	—	—	6	—	2	2	2	6 (1)	16,7
Zator tętnicy krezkowej górnej	1	—	m	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1	0,0
Razem	51 (14)	20 (6)		5	16	16	14	10	10	53	12	6	56	26	9 (20)	28,2

Uwaga: Liczby w nawiasach oznaczają ilość zgonów.

wanych 12 chorych przybyło w tak ciężkim stanie, że nie nadawali się oni w ogóle do zabiegu, natomiast u 57 chorych objawy ostrej niedrożności ustąpiły po zastosowaniu wlewów doodbytniczych, podaniu środków przeciwbólowych i leczeniu ogólnym. Chorzy ci

wypisali się do domu w stanie widocznej poprawy. Wśród 122 operowanych chorych było mężczyzn 73 i kobiet 49. Większość stanowiła ludność wiejska, 90 przypadków, natomiast 32 przypadki na ludność miejską. Wiek chorych był różny, najmłodszy liczył 14 lat, najstarszy 71. Największa ilość niedrożności przypada na okres między 30 a 50 rokiem życia (80 przypadków).

Przypadki ostrej niedrożności zostały zestawione w dwu tabelach, przy czym w pierwszej ujęto przypadki niedrożności połączonej z zaburzeniami krążenia w krezce, a w drugiej przypadki nie powikłane współzajęciem krezki jelita. W tabeli drugiej umieszczono również przypadki wgłobienia.

W zestawieniach tych uwzględniono: płeć, wiek, zawód, rodzaj znieczulenia oraz śmiertelność. W nawiasach podano ilość zgonów w poszczególnych postaciach niedrożności.

Tabela II

Niedrożność niepowikłana zaburzeniami krążenia krezki (<i>obturatio, strictura</i>)																		
Rodzaj	Płeć			Wiek						Zawód	Rodzaj znieczulenia	Średnia ilość przypadków	% śmiertelności					
	mężcz.	kobiety	m	10-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70					rolnik	przem.	inne		
Zrosty	18 (2)	24 (2)	m k	2 1	2 7	3 6	3 7	1 5	8 3	2 —	51 —	8 —	5 —	21 —	17 —	4 —	42 (4)	9,5
Ciała obce	—	1	m k	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1	0,0
Razem	18 (2)	25 (2)		5	9	9	8	11	5	51	9	5	22	17	4	45 (4)	9,3	
Wgłobienie (<i>Invaginatio</i>)																		
Wgłobienia	4	4	m k	— —	1 —	2 —	1 —	— —	— —	— —	6 —	2 —	— —	4 —	3 —	1 —	8	0,0

Uwaga: Liczby w nawiasach oznaczają ilość zgonów.

Największa ilość ostrej mechanicznej niedrożności przypada na niedrożność połączoną z naruszeniem krążenia krezki, a mianowicie 71 chorych, co stanowi 58,2% wszystkich przypadków. Natomiast chorych z niedrożnością niepowikłaną zaburzeniami krążenia naczyń krezki operowano 43, czyli 35,2%. Wgłobień jelita mieliśmy 8 przypadków, co stanowi 6,6%.

Z kolei przejdę do omówienia poszczególnych postaci niedrożności zestawionego materiału.

A. Niedrożność połączona z naruszeniem krążenia krezki

W pierwszej grupie obejmującej różne postaci niedrożności połączonej z naruszeniem krążenia krezki w ilości 71 przypadków, przypada na:

zadzierzgnięcia (sznury, więzy łącznotkankowe)	28	przyp.
skręty (jelita cienkiego, ślepego, esicy)	31	"
zapalenia jelit	5	"
uwężnienia wewnętrzne	6	"
zator tętnicy krezkowej górnej	1	"

W grupie, obejmującej niedrożność powstałą w następstwie zadzierzgnięcia mamy 28 operowanych przypadków, w tym 17 mężczyzn i 11 kobiet. Zgonów było 8, w tym 5 mężczyzn i 3 kobiety. Wiek wahał się od 20 do 70 lat, przy tym największa ilość przypada na trzeci dziesięć lat (7 przypadków). Rolników było 19, pracowników fizycznych 5, a umysłowych 4.

U tych chorych objawy kliniczne były tak znamienne, że rozpoznanie ostrej niedrożności i ustalenie wskazania operacyjnego nie nastęrczało trudności, tym bardziej, że większość z nich (18 chorych) przechodziła uprzednio zabiegi operacyjne na jamie brzusznej, i tak:

5 chorych z powodu chronicznego zapalenia wyrostka robaczkowego	
2 " " " ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego	
4 " " " przepukliny pachwinowej wolnej	
1 " " " uwężnionej przepukliny udowej prawej	
2 chore " " cięższy pozamacicznej	
1 chory " " niedrożności jelit przed 8 laty	

- 1 chory z powodu postrzału miał wykonane próbne otwarcie brzucha
 1 „ „ był dwukrotnie operowany z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego i wodonercza,
 1 chora była operowana z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego i torbieli jajnika prawego.

Przytoczę tu 2 ciekawe przypadki operowane w Klinice z powodu ostrej niedrożności przewodu pokarmowego powstałej w krótkim czasie po zabiegu operacyjnym.

Przypadek I. Chora 28-letnia, mężatka (nr ks. operac. 733/47). W Klinice przebywała od 9.VIII. do 21.VIII.47. Była operowana dn. 6.VI.47. w Klinice Ginekologicznej z powodu ciąży pozamacicznej lewostronnej. W 2 miesiące po operacji wystąpiły nagłe gwałtowne bóle brzucha, wymioty, zatrzymanie wiatrów i stolca. Do Kliniki Chirurgicznej przybyła po 24 godzinach z typowymi objawami niedrożności przewodu pokarmowego. Rozpoznano niedrożność z powodu zadzierzgnięcia. Zabieg przeprowadzono w znieczuleniu lęgowym. Stwierdzono w jamie brzusznej rozległe zrosty pomiędzy pętlami jelita cienkiego, esicą i macicą, powodujące zalamania pętli; poza tym znaleziono postronek łącznotkankowy, idący od macicy i jajnika lewego do krezki pętli jelita biodrowego, który stał się przyczyną zadzierzgnięcia pętli na odcinku długości około 1 metra, z jednoczesnym zaciśnięciem krezki, co doprowadziło do martwicy jelita. Dokonano wycięcia zmienionego odcinka jelita, wykonując zespolenie sposobem koniec-do-końca. Do jamy otrzewnej założono drenik, przez który podawano w okresie pooperacyjnym antybiotyki. Chora wyzdrowiała.

Przypadek II. Chory M. Mieczysław, 29-letni rolnik (nr ks. operac. 69/53). W Klinice przebywał od 15.I. do 4.II.53. Przed 8 miesiącami operowany z powodu postrzału okolicy kości krzyżowej. Dokonano wówczas otwarcia jamy brzusznej, przy czym nie znaleziono uszkodzenia przewodu pokarmowego, natomiast był duży wylew krwawy pozaotrzewnowy w okolicy jelita ślepego. W okresie pooperacyjnym już w pierwszych dniach wytworzył się duży naciek zapalny w obrębie miednicy małej a ciepłota ciała dochodziła do 40°. Po 2 miesiącach leczenia chory wypisał się do domu w stanie dobrym. Dolegliwości żadnych nie miał. W 8 miesięcy po zabiegu wystąpiły nagłe gwałtowne bóle brzucha po obfitym posiłku. Bóle miały zrazu charakter przemijający. Po 2 dniach nastąpiło całkowite zatrzymanie gazów i stolca oraz uporczywe wymioty. Stwierdzono typowe objawy ostrej niedrożności przewodu pokarmowego: wzdęcie brzucha ze stawianiem się pętli jelit. Operację wykonano w narkozie dotchawiczej (tlen i eter). W jamie otrzewnej była duża ilość płynu ciemnego, krwistego. Jelita cienkie rozdęte, a ściana ich była obrzęknięta i przekrwiona. Płyn z jamy otrzewnej dokładnie odesano. Z rozdętych jelit cienkich odprowadzono gazy za pomocą nakłuć jelita igłą w kilku miejscach. Stwierdzono zadzierzgnięcie dwu pętli jelita biodrowego przez dwa postronkowe zrosty łącznotkankowe; jeden z nich łączył 2 pętle jelita, przez które przewieszona była trzecia pętla. Drugi zrost powstał z sieci przyrośniętej do

krezki jelita biodrowego w odległości około 30 cm od zastawki Bauhina i powodował ucisk na krezkę jelita cienkiego. Więzy poprzecinano, jelita uwolniono z zacisku a zawartość ich przesunęto do jelita grubego. Pod wpływem ciepłych kompresów z soli fizjologicznej jelita przybrały kolor żywo czerwony, zapadły się, tak że zamknięcie jamy brzusznej nie nastąpiło trudności. Do jamy otrzewnej podano antybiotyki a do jamy Douglasa założono drenik gumowy przez który podawano antybiotyki w okresie pooperacyjnym. Drenik usunięto 4-go dnia. Po 3 tygodniach pobytu w Klinice chory wypisał się do domu. W tym przypadku krwiak był przyczyną powstania w jamie otrzewnej rozległych zrostów, które doprowadziły do zadzierzgnięcia.

W przytoczonych przypadkach mieliśmy niewątpliwie do czynienia z niedrożnością stosunkowo wczesną po zabiegach operacyjnych.

U 16 chorych niedrożność wystąpiła jako powikłanie w okresach późniejszych.

Jeśli chodzi o czas jaki upłynął od chwili wystąpienia objawów do wykonania zabiegu, to okazuje się, że przed upływem 24 godzin operowaliśmy tylko jednego chorego, natomiast 21 chorych przybyło po 24 godzinach, a 6 po 30 godzinach i nawet później.

W ogólnej ilości 28 chorych operowanych z powodu niedrożności z zadzierzgnięcia zaszła potrzeba wykonania wycięcia jelita wskutek jego martwicy u 10 chorych, z tej liczby 3 zmarło z powodu postępującego zapalenia otrzewnej. Długość wyciętego jelita wahała się w granicach od 0,5 do 1,5 metra. Wyłonienia pętli zmienionej martwiczo nie stosowaliśmy. U 18 chorych zabieg ograniczał się tylko do zwolnienia więzów, odprowadzenia gazów za pomocą nakłuć igłą i łagodnego przesunięcia zawartości do jelita niezmiennego, a nawet do jelita grubego. Leczenie antybiotykami jest nieodzownym elementem składowym pomysłnego przebiegu pooperacyjnego.

U 26 chorych stwierdziliśmy, że przyczyną niedrożności był ucisk więzami łącznotkankowymi postronkowatymi, w obrębie dołu biodrowego prawego, oraz w okolicy narządów rodnych wewnętrznych. W 2 przypadkach zadzierzgnięcie było wywołane przez uchyłek Meckela: w jednym u chorego 34-letniego był on przyrośnięty do przedniej ściany brzucha w okolicy pępka, wywołując zadzierzgnięcie pętli jelita biodrowego, a w drugim u chorego 37-letniego uchyłek przyrósł do krezki jelita cienkiego. W obu przypadkach uchyłek wycięto. Chorzy wyzdrowieli.

Godnym zastanowienia jest, iż we wszystkich naszych przypadkach tej grupy niedrożność ograniczyła się do okolicy jelita biodrowego przed zastawką Bauhina. Może to być niewątpliwie dowodem, że dawniej toczył się proces zapalny i że był on bezpośrednią przyczyną powstania taśmowatych więzów łącznotkankowych, które przyjmując z czasem kształt, zwykle twardych, postronków spowodowały zadzierzgnięcie.

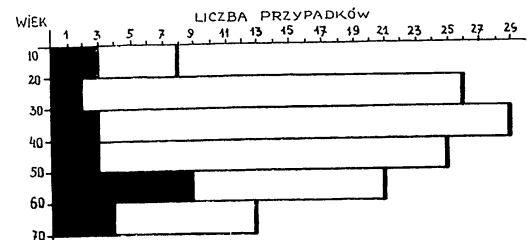
W tej grupie mieliśmy 8 zgonów w przebiegu pooperacyjnym, co stanowi 28,6%. Dotyczyły one przeważnie chorych w starszym wieku, a poza tym operowani byli oni przeważnie po 24 godzinach od wystąpienia objawów. Trzech chorych zmarło z powodu postępującego zapalenia otrzewnej, w 5 przypadkach przyczyną zgonu było samozatrucie skutkiem dużego wchłaniania trujących substancji z rozszerzonego i niezdolnego do skurczu jelita cienkiego.

W grupie skrętów w jelita cienkiego mieliśmy 10 przypadków, a to 7 mężczyzn i 3 kobiety. Śmiertelność była wysoka, wynosiła bowiem 50% (zmarło 2 mężczyzn i 3 kobiety). Najmłodszy chory liczył 16, a najstarszy 71 lat. We wszystkich tych przypadkach skręt dotyczył pętli jelita krętego, którego krezka była nadmiernie wysoka, ruchoma i miała wąską podstawę. Nadto stwierdzono stare blizny i zgrubienia w obrębie podstawy krezki, które świadczyły o toczącym się dawniej procesie zapalnym. U tych chorych mieliśmy w wywiadach przebyte różnego rodzaju dolegliwości brzuszne, mające nieraz charakter kolki. Nie stwierdziliśmy u tych chorych guzów ani torbieli w krezce, czy też innych zmian w jelitach, co ułatwiałoby skręcenie. Poza tym trzeba dodać, że jelito ślepe i wstępnica nie brały udziału w skręcie jelita krętego. Nadmienić trzeba przy okazji, że udział jelita ślepego i wstępnicy może nastąpić wtedy, gdy odcinek końcowy jelita krętego oraz jelito ślepe i wstępnica mają wspólną kreskę (*mesenterium ileo-colicum commune*). Dreicke, rozpatrując wszystkie przypadki sekcyjne, ocenia częstość występowania wspólnej krezki na 23%, podczas gdy Wandel na 10% (cyt. wg Kleinschmidta).

W grupie skrętów jelita cienkiego wszystkie przypadki dotyczyły rolników. Przeprowadzony wywiad pozwala wytłumaczyć powstawanie skrętów znacznym spożyciem potraw wzdymających (kartofle, chleb razowy, kapusta, fasola, groch), co w wyniku wzmożonego ruchu robaczkowego, silnego wypełnienia jelit, sprzyja przy-

zbyt długiej i nadmiernie ruchomej krezce powstawaniu skrętów. Spostrzeżenia nasze potwierdzają dawniejsze wywody Rouville'a, który podkreśla nadto ważność stanów spastycznych jelita, stopień opuszczenia jelit, nagłe opróżnienie oraz gwałtowne zmiany w ułożeniu ciała, zwłaszcza w czasie snu.

W uzupełnieniu analizy 10 przypadków tej grupy podać należy, że u 8 chorych skręt jelita wynosił około 180°, a u 2 dochodził nawet do 360°; u tych właśnie chorych wystąpiły ogniska zgorzeli jelita, w jednym przypadku na odcinku 2,5 m (jelito zostało wycięte, chory wyzdrowiał), w drugim na przestrzeni pół metra (odcinek ten wycięto, chora zmarła). Te dwa przypadki, jako charakterystyczne i ciekawe ze względu na swój przebieg przytoczę w skrócie.



Ryc. 8. Częstość występowania niedrożności w różnym wieku. Na osi rzędnych oznaczono wiek w dziesiątkach lat, na osi odciętych ilość przypadków operowanych. Słupki czarne oznaczają ilość zgonów (na ogólną ilość 122 przypadków operowanych zmarło 24).

Przypadek 1. Chory Henryk S., 39 lat, rolnik (nr ks. operac. 625/46). W Klinice przebywał od 28.VI, do 14. VII.46. Od kilku lat miewał nieokreślone bóle w podbrzuszu o różnym nasileniu, przemijające wzdęcia. Dn. 28.VI.46 po obfitym śniadaniu, wystąpiły nagle gwałtowne ostre bóle w całym brzuchu, wymioty, zatrzymanie stolca i gazów. Po kilku godzinach przybył do Kliniki. Rozpoznano ostrą niedrożność mechaniczną. Rentgenologicznie stwierdzono obecność poziomów płynów w jelicie cienkim. Okrężnica była pusta. Zabieg operacyjny wykonano w znaczeniu lędźwiowym. W jamie otrzewnej — znaczna ilość ciemnoczerwonego płynu. Pętla jelita biodrowego rozdęta i obrzękle skręcona w krezce o około 360° z licznymi ogniskami rozpoczynającej się martwicy na dużym odcinku (2,5 metra). Po odprowadzeniu gazów, dokonano

odkręcenia, przy czym można było stwierdzić, że pętle jakby wisiały na długiej, wiotkiej krezce, a u jej podstawy były liczne bliźny. Zawartość pętli przesunięto do jelita grubego. Dokonano wycięcia zmienionego odcinka jelita i zespolono kniec-do-dońca. Przebieg pooperacyjny był bez powikłań i po 15 dniach chory wypisał się w stanie dobrym do domu.

Przypadek II. Chora Natalia C. lat 42, mężatka, (nr ks. operac. 611/46). W Klinice przebywała od 24.VI. do 28.VI.46. Dotychczas nie chorowała. Przed trzema dniami wystąpiły nagle silne bóle w podbrzuszu, z wymiotami i zatrzymaniem gazów i stolca. W Klinice stwierdzono objawy ostrej niedrożności; w jamie brzusznej nie było słycać ruchów jelit. Ogólny stan chorej — ciężki. Zabieg operacyjny dokonano w uśpieniu tlenowo-eterowym. Stwierdzono: rozdęte pętle jelita krętego skręcone w krezce o 360°, martwicza ściany jelita na odcinku około 30 cm. Dokonano odkręcenia jelita a jego zmieniony odcinek wycięto, dokonując następnie zespolenia kniec-do-końca. Chora w trzecim dniu zmarła.

Analiza wyżej wymienionych 2 przypadków godna jest szczególnej uwagi, gdyż w pierwszym mimo wycięcia 2,5 metrowego odcinka jelita, chory wyzdrowiał; w drugim przypadku odcinek zmienionego i wyciętego jelita wynosił 30 cm, chora jednak zmarła. Wiek chorych nie miał prawdopodobnie istotnego znaczenia, gdyż różnica była niewielka. Istniała natomiast zasadnicza różnica czasu, jaki upłynął od chwili zachorowania do chwili przybycia do Kliniki i operacji, gdyż w pierwszym przypadku zabieg wykonano przed upływem 24 godzin, w drugim zaś w 3 dniu po wystąpieniu ostrych objawów. Te dwa przypadki są doskonałym przykładem ważności wczesnego przybycia chorego do szpitala, szybkiego rozpoznania i wczesnego zabiegu operacyjnego.

W grupie 10 przypadków skrętu jelit i krezki mieliśmy 5 zejść śmiertelnych. W większości przypadków śmierć występowała drugiego lub trzeciego dnia po zabiegu; przyczyną było ogólne zatrucie organizmu i współistniejące zapalenie otrzewnej. Wszyscy ci chory byli operowani po upływie 24 godzin od zachorowania.

W naszym materiale mieliśmy 2 przypadki skrętu jelita ślepego.

Przypadek I. Dotyczył chorego Szczepana B., liczącego 63 lata, rolnika. W Klinice przebywał od 26.VI. do 29.VI.51. nr ks. operac. 732/51). Przed rokiem był operowany w szpitalu powiatowym z powodu wrzodu dwunastnicy; dokonano wówczas częściowego wycięcia żołądka. Od kilku lat miewał bóle w podbrzuszu i wtedy zauważał powstawanie uwypuklenia w prawym dole biodrowym. Stolce były zaparte. Przed 3 dniami wystąpiły gwałtowne bóle brzucha z zatrzymaniem stolca i gazów. W Klinice stwierdzono wyraźny zespół objawów zapalenia otrzewnej. Brzuch wzdęty, bolesny, szcze-

gólnie w okolicy prawego dołu biodrowego, t^o 38,5, język suchy, leukocytoza 18.000. Rozpoznano zapalenie otrzewnej z prawdopodobnym punktem wyjścia z wyrostka robaczkowego. Zabieg operacyjny w uśpieniu tlenowo-eterowym dotchawiczym. Stwierdzono: jelito cienkie całe wzdęte, kątnica o długiej krezce, skręcona o 180° razem z wstępnicą. Kątnica rozdęta, szerokości rękawa, podciągnięta ku górze z powodu zlepów z pętlami otaczających ją jelit. W ścianie jej liczne ogniska martwicze. Dokonano uwolnienia kątnicy, jej odkręcenia i wylenienia z osobnego cięcia. Chory zmarł w trzecim dniu po zabiegu.

Przypadek II. Chory Piotr G. lat 42, rolnik W Klinice przebywał od 12.XII. do 22.XII.51. (nr ks. operac. 1387/51). Przybył z objawami niedrożności ostrej, trwającej od 24 godzin. Przedtem nie chorował. Rozpoznano niedrożność z zadzierżgnięcia. Zabieg operacyjny wykonano w uśpieniu tlenowo-eterowym i stwierdzono: kątnica i początkowa część wstępnicy silnie rozdęte, o długiej krezce, skręcone o 180°. Dokonano odkręcenia kątnicy i przyszycia jej kilkoma szwami pojedynczymi, jedwabnym, do otrzewnej ściennej bocznej ściany brzucha. Chory wyzdrowiał.

W naszych 2 przypadkach kątnica była nadmiernie ruchoma, dzięki wspólnej krezce krętniczno-okrężniczej, co przy współistnieniu zaburzeń w układzie nerwowym i błędów dietetycznych mogło spowodować skręt kątnicy.

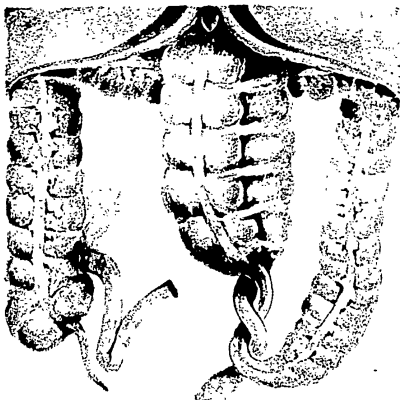
Jest rzeczą zrozumiałą, że objawy skrętu jelita ślepego nie mogą być charakterystyczne, tym bardziej, że występują tu w pierwszym rzędzie objawy niedrożności z zadzierżgnięcia. Dlatego też właściwe rozpoznanie w tych razach zostaje ustalone zwykle w czasie zabiegu.

W ustaleniu rozpoznania skrętu jelita ślepego pewne usługi może oddać badanie Rtg. Słabą stroną tego badania jest trudność utrzymania przez chorego podanej papki kontrastowej w formie wlewu doogbytniczego, a powtórne wlew stać się może przyczyną pęknięcia jelita w słabszym miejscu zadzierżgnięcia. Z tych względów niechętnie stosujemy wlew w celach rozpoznawczych.

W grupie obejmującej skręt esicy mieliśmy 19 operowanych przypadków, w tych było 14 mężczyzn i 5 kobiet. Największa procentowo ilość przypada na wiek od 30—40 lat, mianowicie 8 chorych, oraz w wieku od 60 do 70 lat — 6 chorych. W grupie tej było 12 rolników, 6 pracowników fizycznych i 1 umysłowy.

Zabiegi operacyjne wykonywane były u 9 chorych w uśpieniu tlenowo-eterowym, u 5 chorych w znieczuleniu lędźwiowym (Nupercain 0,5 : 100) i u 5 chorych, którzy byli słabsi, zastosowano znieczulenie miejscowe.

Zabieg w 14 przypadkach ograniczył się tylko do odkręcenia esicy i zwolnienia zrostów oraz opróżnienia jelita grubego sondą od strony odbytnicy. U tych chorych skręt wynosił około 360° i nie było martwicy jej ściany. W 4 przypadkach skręt wynosił 720° (Ryc. 9) doprowadzając do zupełnej martwicy esicy, a to zmusiło nas do wycięcia nieżywej części esicy z założeniem odbytu sztucznego na stałe w lewym dole biodrowym. Odcinek obwodowy esicy zamykano szczelnie i kikut wpuszczano do wolnej jamy otrzewnej.



Ryc. 9. Skręt esicy o 720° , który doprowadza do zupełnej martwicy skręconej pętli.

Wspomnę tu, że w jednym przypadku, u chorego 46-letniego, który był operowany już przed 8 miesiącami w szpitalu powiatowym z powodu skrętu esicy, stwierdziliśmy w czasie zabiegu, wyjątkowej wielkości rozdętą esicę, skręconą o 360° , sięgającą wierzchołkiem aż pod wątrobę. W tym przypadku dokonaliśmy wyłonienia z dodatkowego bocznego cięcia, podwiązując odpowiednie naczynia krwionośne krezki, aby można było oba żywotne

ramiona dogodnie zbliżyć do siebie i założyć pomiędzy nimi zespolenie bok-do-boku. Zespolenie to znajdowało się częściowo w jamie otrzewnej, poniżej poziomu ściany brzusznej. Dnia następnego odcięto wylonioną pętlę na granicy martwicy i otrzymano w ten sposób dwu-lufowy odbył sztuczny. Po 3 miesiącach przystąpiono do drugiego aktu operacji, przekonując się uprzednio, że zrost w miejscu zespolenia był pełny i szczelny. Zabieg ten polegał na dokładnym zamknięciu światła obu otworów sztucznego odbytu i odprowadzeniu zespolenia do jamy otrzewnej. W ten sposób przywrócono drożność jelita grubego. Chory oba zabiegi zniósł dobrze. Po 3 miesiącach dokonano kontroli Rtg, która wykazała pełną sprawność zespolenia; chory oddawał prawidłowo stolce i żadnych dolegliwości nie miał.

W omawianym przypadku przyczyną niedrożności była niezwyczajnych rozmiarów skręcona esica, którą należało poddać zabiegowi operacyjnemu, ponieważ zastosowanie wyłącznie odkręcenia bez innych zabiegów, mogłoby powodować niewątpliwie ponowne nawroty cierpienia. Również ogólny zły stan chorego, oraz niekorzystne warunki miejscowe wywołane istnieniem długotrwałej niedrożności stały się przeciwwskazaniem do wykonania pierwotnego wycięcia esicy.

Powyższy przypadek dowodzi, że jakkolwiek operacja wykonana sposobem Grekow II, jak to miało miejsce w powyższym przypadku, nie znajduje chętnych naśladowców, czego dowodzą prace G.A. Josseliana i jego, D.A. Arapowa i innych, to jednak w pewnych przypadkach jest ona celową i daje ostatecznie dobre wyniki.

Spośród 19 chorych operowanych z powodu skrętu esicy zmarło 3; jeden liczył 70 lat i zmarł trzeciego dnia wśród objawów niedomogi krążenia. Drugi chory, liczący lat 56 zmarł drugiego dnia po operacji z powodu zapalenia otrzewnej, które powstało na tle chorobowego uszkodzenia esicy, co zostało potwierdzone badaniem sekcyjnym. Chory ten przybył po 5 dniach od chwili zachorowania, skręt wynosił 720° , a esica uległa zupełnej martwicy. U tego chorego wycięto esicę zakładając sztuczny odbył 1-lufowy. Trzeci przypadek dotyczył chorej 32-letniej, u której stwierdzono skręt o 720° z całkowitą zgorzelą esicy. W tym przypadku również

dokonano wycięcia esicy i założono 1-lufowy sztuczny odbyt. Chora zmarła drugiego dnia po operacji.

Przyczyną skrętu, jak można było ustalić na podstawie naszych przypadków była zawsze długa krezka, której podstawa była z powodu blizn znacznie skrócona. Analiza wywiadów ustaliła, że proces rozwijał się od dawna i powoli, z okresowymi dolegliwościami. W jednym tylko przypadku, u kobiety 32-letniej, przebieg był gwałtowny i burzliwy, trwał 24 godziny, doprowadzając do martwicy ściany jelita.

Przyczyny stopniowo lub gwałtownie narastających objawów związanych ze skrętem esicy, należy doszukiwać się w różnym przebiegu tętnicy krezkowej dolnej. W jednych przypadkach może ona być długa i wtedy wysoko oddaje odgałęzienia, w innych — pień jej jest krótki i odgałęzienia odchodzą nisko. W pierwszym przypadku skręcenie krezki powoduje zamknięcie głównego pnia tętnicy krezkowej dolnej, co wywołuje szybko rozległą martwicę. W przypadku drugiej możliwości, gdy pień tętnicy jest krótki, skręt esicy nie powoduje zamknięcia wszystkich naczyń krezki i tu zmiany rozwijać się będą wolniej a objawy narastać mniej gwałtownie (D. G. Josseliani, M. S. Heczynaszwilli, H. Lowe g).

W ostatnich latach chirurdzy wypowiadają się za jednoczasowym pierwotnym wycięciem esicy w przypadku jej skręcenia; przy czym jednak za warunek uważają dobry ogólny stan chorego. W przypadkach zgorzeli wykonuje się wycięcie nieżywej esicy z założeniem sztucznego odbytu jednolufowego (Butkiewicz, J. Glatzel, J. Rutkowski, Z. Dziembowski, W. Ciechomski, D.A. Arapow, E.J. Kenigsberg i inni).

Do naszej Kliniki chorzy zazwyczaj przybywali późno i w stanie ciężkim. Wykonanie tak znacznego zabiegu, jak wycięcie pierwotnej esicy, należało uważać za niebezpieczne dla życia. Z tego też powodu zabieg ograniczaliśmy jedynie do odkręcenia esicy. Chorym takim następnie polecaliśmy zgłosić się do Kliniki po kilku tygodniach dla wykonania całkowitego zabiegu. J. Glatzel radzi, aby w 2—3 tygodnie, już po odkręceniu esicy, dokonać jej wycięcia. Postępowanie takie, zdaniem autora, daje dobre wyniki.

W przypadkach wczesnych skrętu esicy wykonujemy zawsze głębokie lewatywy przed powzięciem postanowienia co do zabiegu

operacyjnego; u 4 chorych uzyskaliśmy tym sposobem samoistne odkręcenie z ustąpieniem objawów niedrożności.

W grupie niedrożności połączonej z naruszeniem krążenia krezki mieliśmy w naszym materiale 5 operowanych przypadków z zapętlenia jelita, w czym było 4 mężczyzn i 1 kobieta. Zgonów było w tej grupie 2.

W powyższych przypadkach, u 4 stwierdziliśmy zapętlenie pętli jelita krętego i esicy, a w 1 przypadku nastąpiło wytworzenie się węzła z pętli jelita krętego wokół postronka, utworzonego przez sieć, która była przyrośnięta do przedniej ściany brzucha w bliźnie po wycięciu wyrostka robaczkowego.

Obraz kliniczny w przypadku zapętlenia jelita nie jest charakterystyczny i dlatego też rozpoznanie jest często trudne. Obraz chorobowy przypomina objawy zadziernięcia. Stan chorego szybko się pogarsza, co stoi w związku z postępującymi zmianami w zapętlonym odcinku jelita. Zabieg operacyjny przeto wykonać należy możliwie wcześnie. Doświadczenie wykazuje, że stwierdzenie przyczyny zapętlenia nie zawsze jest łatwe nawet już po otwarciu jamy otrzewnej, ponieważ jelito w miejscu wytworzonego węzła często ulega naciągnięciu i zciężczeniu, przypominając swym wyglądem postronek łącznotkankowy zaciskający pętlę. Odprowadzenie gazów drogą nakłucia z rozdętego jelita ułatwia w pewnym stopniu rozluźnienie zapętlenia, co pozwala również na lepsze zorientowanie się w stosunkach anatomicznych. Szybko występujące zmiany martwicze zmuszają do wykonania wycięcia zmienionego odcinka. W naszych 5 przypadkach dokonaliśmy wycięcia zmienionych pętli, przy czym najdłuższy odcinek wynosił 3,5 m.

W tej grupie niedrożności śmiertelność jest duża, Kuto ma now podaje śmiertelność do 77,2%, a z 15 przypadków Ekehorna 8 zmarło przed upływem doby (cyt. wg Kleinschmidla).

Godnym uwagi jest, że ten rodzaj niedrożności najczęściej dotyczy ludzi młodych i to przeważnie mężczyzn. W naszym materiale najmłodszy liczył 18 lat a najstarszy 40.

W grupie obejmującej uwięzienia wewnętrzne jelit mieliśmy 6 przypadków, a mianowicie: 3 uwięzienia z powodu przepukliny przeponowej, 1 uwięzienie jelita cienkiego w otworze krezki poprzeczny po zespoleniu żołądkowo-jelitowym i 1 uwięz-

nięcie w szczelinie wrodzonej otrzewnej ściennej, w faldzie pęcherzowo-otrzewnowym, oraz 1 uwięzienie pętli jelita cienkiego w rozdartej esicy.

W tej grupie mieliśmy 1 przypadek zgonu. Dotyczył on 18-letniego chłopca z przepukliną przeponową uwięzniętą, przy czym uwięzło zagięcie śledzionowe jelita grubego. Przyczyną zgonu było ropne zapalenie otrzewnej na skutek przedziurawienia jelita grubego w miejscu uwięzienia w otworze przepony.

W pozostałych 2 przypadkach uwięzienia przepukliny przeponowej mieliśmy do czynienia z uwięzieniem części poprzeczniczy razem z kreską. Właściwe rozpoznanie zostało ustalone na podstawie wlewu kontrastowego i zdjęcia Rtg. Podkreślić należy, że we wszystkich przypadkach istniała przepuklina przeponowa nabyta. Zabiegi wykonano w 2 etapach.

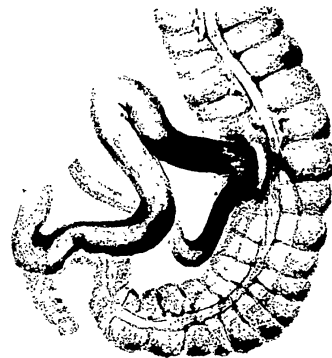
W jednym przypadku pętla jelita cienkiego uwięzła w otworze kreski poprzeczniczy, po dawniej wykonanym zespoleniu żołądkowo-jelitowym tylnym. Chory liczył lat 38. Do Kliniki przybył w trzecim dniu od chwili wystąpienia objawów niedrożności. W czasie operacji wykonanej w znieczuleniu miejscowym, zwolniono uwięzioną pętlę jelita czczego, otwór w kresce poprzeczniczy obszyto dokładnie wokół zespolenia. Przebieg pooperacyjny był pomyślny, objawy niedrożności ustąpiły i chory wyzdrowiał.

Na szczególną uwagę zasługuje następujący przypadek:

Chory Bronisław R., 46-letni, rolnik (nr ks. operac. 459/50), który przebywał w Klinice od 3.IV. do 10.V.50. z powodu ostrej niedrożności przewodu pokarmowego. Objawy wystąpiły na 2 dni przed przybyciem do Kliniki w postaci gwałtownych ostrych bólów brzucha, o charakterze przemijającym, z zatrzymaniem gazów i stolca, wymioty. Zaznaczyć trzeba, że objawy te wystąpiły po obfitym obiedzie. Dnia następnego dolegliwości narastały. Wezwana znachorka wiejska dokonała choremu masażu brzucha z użyciem znacznej siły (kołanem); po tym zabiegu bóle gwałtownie się wzmogły, co zdecydowało o przewiezieniu chorego do Kliniki. Rozpoznano zapalenie otrzewnej z pęknięciem jelita po masażu brzucha (uraz). W uśpieniu tlenowo-eterowym wykonano operację. W jamie otrzewnej był płyn mętny i krwisty. Pętla jelita cienkiego rozdęta i przekrwiona. Dolny odcinek esicy był rozdęty, a do niego była przyróżowana pętla jelita cienkiego. Okazało się, że mieliśmy do czynienia z pęknięciem esicy, przy czym do otworu długości około 6 cm dostała się pętla jelita cienkiego długości 50 cm (ryc. 10).

Okazało się nadto, że uwięzione jelito kręte bardzo szczelnie wypełniało sobą otwór w esicy, tak, że dla wydobycia go należało dokonać postęperzenia otworu przez nacięcie esicy. Pętla uwięziona uległa martwicy, wobec czego

wycięto zmieniony odcinek i przywrócono drożność za pomocą zespolenia koniec-do-końca. Otwór w esicy szczelnie zaszyto 3-piętrowym szwem. Do jamy Douglasa założono drenik gumowy, przez który w przebiegu pooperacyjnym podawano codziennie antybiotyki (0,5 streptomyc. i 200 000 jed. penicyli.). Poza tym chory otrzymywał antybiotyki ogólnie. Drenik usunęto 7-ego dnia. Do domu w stanie dobrym wypisał się po 4 tygodniach.



Ryc. 10. W pękniętej skutkiem urazu esicy uwięzła pętla jelita cienkiego dając objawy ostrej niedrożności. Chory 46-letni. Nr ks. operac. 459/50.

W tym przypadku szczelne zamknięcie otworu w esicy przez uwięzioną pętlę jelita cienkiego zapobiegło w części rozwinięciu się ciężkiego zakażenia otrzewnej zawartością jelita grubego.

W grupie niedrożności połączonej z uszkodzeniem kręgowym, mieliśmy jeden przypadek zatoru naczyń kręgowych górnych.

Przypadek dotyczył 50-letniego chorego Michała M., rolnika (nr ks. operac. 1005/48). W Klinice leczył się od 6.VIII. do 13.VIII.48. W przeddzień przybycia do Kliniki wystąpiły silne bóle całego brzucha, wymioty oraz zatrzymanie gazów. Mieliśmy więc pełny zespół objawów ostrej niedrożności przewodu pokarmowego. Zabieg operacyjny wykonano w znieczuleniu lędźwiowym. Stwierdzono martwicę dolnego odcinka jelita krętego na przestrzeni około 3 m. Pętla była silnie rozdęta a ściana ich cienka, jak papier. W jamie

otrzewnej skąpa ilość płynu krwistego. Krezka jelita cienkiego na dużym odcinku była ciemna. Brak było tętnienia naczyń krwionośnych na tej przestrzeni. Po nacięciu krezka nie krwawiła. Na tej podstawie rozpoznano zator tętnicy krezkowej górnej. Dokonano wycięcia martwego odcinka jelita wraz z kreską w granicach zdrowych i wykonano następnie zespolenie koniec-do-konca. Chory zniósł zabieg dobrze. Czwartego dnia po operacji wystąpiły objawy bloku serca. Stan chorego stał się ciężki i 7 dnia rodzina zabrała chorego do domu.

Preparat: na licznych przekrojach wyciętej krezki stwierdzono zacczopowanie naczyń skrzeplą krwią.

Najczęstszą przyczyną powstawania zatorów w zakresie tętnic są wady serca lub zapalenie mięśnia sercowego; w przypadkach natomiast zakrzepów żył krezkowych przyczyny doszukiwać się należy w schorzeniach samych żył, względnie bywają one następstwem zastoju wywołanego nadciśnieniem w żyłce wrotnej. Nadmienić należy, że miażdżyca naczyń krwionośnych stać się może przyczyną powstania zatoru. Niekiedy choroba powstać może bez uchwytnej przyczyny, jak to było w naszym przypadku.

Zator tętnicy krezkowej górnej jest schorzeniem rzadkim i przypomina ostrą niedrożność z zadziergnięcia. Postawienie właściwego rozpoznania jest trudne i możliwe jedynie w czasie operacji.

Schorzenie to po raz pierwszy opisał Tiedeman w roku 1843, a Elliott w roku 1895 podał pierwszy pomyślny operowany przypadek z powodu zatoru tętnicy krezkowej (cyt. wg P.A. Kneppera). Do roku 1950 podano w piśmiennictwie łącznie 611 przypadków zatoru i zakrzepu naczyń krezkowych górnych, z tej liczby jedynie 53 chorych wyzdrowiało po zabiegu operacyjnym.

B. Niedrożność niepowikłana zaburzeniami krążenia krezki

Drugą grupę mojego zestawienia przypadków ostrej niedrożności niepowikłanej zaburzeniami krążenia krezki, stanowią 42 przypadki niedrożności przewodu pokarmowego, powstałej z powodu zrostów otrzewnowych i 1 przypadek zatkania światła jelita ciętym obcym.

W grupie niedrożności zarostowej było 18 mężczyzn i 24 kobiet (21 rolników, 17 pracowników fizycznych i 4 pracowników umy-

słowych). Największa ilość chorych przypada na trzeci, czwarty i piąty dziesiątek lat życia (26 przypadków).

W tej grupie niedrożności, w połowie przypadków przyczyną powstania zrostów były przebyte dawniej operacje i tak:

- 10 chorych operowanych było z powodu chronicznego zapalenia wyrostka robaczkowego,
- 5 chorych po operacjach ginekologicznych (w tym 3 chore z powodu ciąży pozamacicznej, 1 chora z powodu mięśniaka macicy i 1 z powodu torbieli jajnikowej lewej),
- 1 chora była operowana przed rokiem z powodu postrzału brzucha (przestrzał żołądka i wątroby),
- 1 chory przed 3 laty był operowany z powodu niedrożności wywołanej przez uchyłek Meckela,
- 1 chory po częściowym wycięciu żołądka, wykonanym przed rokiem.

Dalej okazało się, że 3 chorych było operowanych nawet dwukrotnie:

- a) chora operowana przed 20 laty z powodu mięśniaka macicy, a przed 5 laty z powodu przepukliny udowej prawej, uwięzionej,
- b) chory operowany przed rokiem z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego, a przed 3 miesiącami z powodu ostrej niedrożności i
- c) chory, u którego przed 7 laty wykonano próbne otwarcie jamy brzusznej po tępym urazie brzucha.

U pozostałych chorych można było ustalić na podstawie wywiadów: w 2 przypadkach przebyte ostre zapalenie przydatków, u 3 chorych przebyte nacieki okołowyrastkowy leczony zachowawczo, u 3 chorych gruźlicę otrzewnej — w tym 2 kobiety i chłopiec 14-letni, u którego ostra niedrożność jelit była następstwem gruźliczego zapalenia węzłów chłonnych krezki jelit (*tabes mesaraica*). Ciekawy ten przypadek przytoczę:

Chory Bronisław H., lat 14, syn rolnika. W Klinice przebywał od 13.XI. do 11.XII.53. (nr ks. operac 1292/53). Na dwa tygodnie przed przybyciem do Kliniki był operowany z powodu ostrej niedrożności w szpitalu powiatowym, gdzie dokonano jedynie zwolnienia zrostów. W 14 dni po tym zabiegu wystąpiły ponownie objawy ostrej niedrożności o burzliwym przebiegu, z wymiotami cuchnącą treścią jelitową. Chorego przekazano do Kliniki. Ze względu na wyraźne objawy ostrej niedrożności postanowiono wykonać, po dokładnym

przebadaniu chorego, ponowne otwarcie jamy brzusznej. Operacji dokonano w uśpieniu dotchawiczym (Ulen + eter). W jamie otrzewnej stwierdzono dużą ilość płynu surowiczego-krwistego. Pętla jelita cienkiego silnie rozdęta i przekrwiona, wypełniona treścią płynną. W odległości około 1 metra od zastawki Bauhna był duży konglomerat składający się z pozaginanych i zrosniętych ze sobą pętli jelita cienkiego, które nadto były ściągnięte ku dołowi i zrosnięte z bliznowatą zmienioną kreską. Węzły chłonne kreskowe wyraźnie powiększone, miękkie. Rozdzielenie pozrastanych pętli okazało się niemożliwe, wobec czego dokonano wycięcia zmienionego odcinka razem z kreską (ryc. 11); zespolenie wykonano bok-do-boku. Chory zniósł zabieg dobrze i po 4 tygodniach wypisał się do domu. W okresie pooperacyjnym chory łącznie otrzymał 20 gr. streptomycyny i 5 000 000 jed. penicyliny.



Ryc. 11. Wycięty odcinek jelita cienkiego w przypadku ostrej niedrożności powstałej w następstwie gruźliczego zapalenia węzłów chłonnych kreski. Widoczne liczne pozaginania i zrosty. Chory lat 14. Nr ks. operac. 1292/53.

Badanie histopatologiczne węzłów chłonnych kreski: *lbc, productiva* (Zakład Anatomii Patologicznej Akad. Med. w Lublinie. Kierownik prof. dr Stanisław Mahrburg).

Omawiając w naszych 42 przypadkach przyczyny powstania zrostów, powodujących niedrożność, podać należy, że u 12 chorych

nie mogliśmy ustalić dokładnie pochodzenia zrostów. We wszystkich prawie naszych przypadkach zrosty ograniczały się głównie do pętli jelita cienkiego w różnych jego odcinkach, w większości dotyczyły przede wszystkim okolicy jelita biodrowego. Najczęściej zrosty miały postać taśmowatych więzów, które uciskając stawały się przyczyną zamknięcia światła jelita, inne bardziej płaskie wywolywały zagięcia lub załamania przez powiązanie ze sobą pętli. W niektórych przypadkach przyczyną niedrożności była sieć, która będąc przyrośniętą do okolicy blizny pooperacyjnej, stawała się powodem różnego rodzaju załamań, zwłaszcza poprzecznych. I tak np. u jednej 26-letniej chorej, która przed rokiem przeszła operację wyrostka robaczkowego, przyczyną objawów ostrej niedrożności było znaczne ściągnięcie ku dołowi poprzecznicy wskutek przyrośnięcia sieci na dużej powierzchni do przedniej ściany brzucha w okolicy blizny pooperacyjnej. Z tego powodu powstało załamanie światła poprzecznicy w połowie jej długości. Zwolnienie sieci uwolniło chorą od dolegliwości i dalszych powikłań.

U kilku naszych chorych, którzy poprzednio przebyli nacieki zapalny okołowystkowy, stwierdziliśmy zbliznowacenie i skrócenie kreski końcowego odcinka jelita biodrowego, co doprowadziło do skręcenia jelita w jego osi długiej.

W wywiadzie wszystkich chorych, u których wytworzyła się niedrożność na podłożu istniejących zrostów, mieliśmy zapodania i skargi na bóle brzucha, oraz na nagłe krótkotrwałe wzdęcia, zatrzymanie stolca i gazów. Dlatego w ustalaniu rozpoznania zawsze przypisujemy należyte znaczenie dobrze zebranemu wywiadowi. W wątpliwych przypadkach wykonywaliśmy zdjęcia Rtg przeglądowe jamy brzusznej lub wlewy kontrastowe, które często stawały się znaczną pomocą w ustalaniu ostatecznego rozpoznania. W badaniu fizykalnym szczególną uwagę zwracaliśmy na objaw stawiania się pętli jelit oraz na objaw pluskania.

Dla zilustrowania powyższych ogólnych wywodów omówię kilka, zasługujących na specjalną uwagę, przypadków:

Przypadek I. Chora Stefania S., lat 31, mężatka. W Klinice przebywała od I.VIII do 30.VIII.47. (nr ks. operac. 737/47). Przed rokiem usunięto wyrostka robaczkowego. Już w kilka tygodni po zabiegu wystąpiły objawy przemijającej niedrożności z bólami, którym towarzyszyło wyraźne przelewanie, kruczenie w jamie brzusznej, szczególnie po obfitych posiłkach. W przeddzień przybycia do Kliniki wystąpiły ostre objawy niedrożności. Wykonany wlew

kontrastowy wykazał przewężenie w połowie ściągniętej ku dołowi poprzeczniczicy. Zabieg operacyjny w narkozie eterowej. Stwierdzono: pętle jelita cienkiego nieznacznie rozdęte, natomiast jelito ślepe i wstępnicza były średnicy rękawa, wypełnione treścią płynną. W połowie poprzeczniczicy znaleziono wyraźne bliźnowate przewężenie. Od tego zwężenia biegi ku dołowi w kierunku prawej miednicy małej pasmowaty łącznotkankowy zrost ściągający ku dołowi i powodujący zagięcie poprzeczniczicy pod kątem prostym. Światło poprzeczniczicy okazało się w miejscu bliźny zwężone do średnicy opuszki małego palca. Samo tylko zwolnienie zrostu nie przywróciłoby należytej drożności jelita grubego i dlatego też dokonano prawostronnego wycięcia kieszki grubej (*Hemicolectomia dextra, ileotransversostomia*). Chora zniosła zabieg dobrze; przebieg pooperacyjny był bez powikłań i dn. 30.VIII.47. wypisała się w stanie dobrym do domu.

Przypadek II. Chory Aleksander P., lat 24, rolnik. W Klinice przebywał od 23.VIII. do 6.IX.49. (nr ks. operac. 982/49). W przeddzień przybycia do Kliniki zjadł na śniadanie około 1 litra gotowanych grzybów. W godzinach popołudniowych wystąpiły objawy ostrej niedrożności. Do Kliniki przybył w 30 godzin od zachorowania. Rozpoznano: *ileus e oclusionis*. W znieczuleniu lęgowym wykonano zabieg operacyjny, w czasie którego stwierdzono. pętle jelita cienkiego wzdęte i przekrwione, odcinek końcowy jelita biodrowego wypełniony grudkami spożytych pokarmów i miał wygląd świeżej kielbasy. Tuż przy zastawce. Bauhina jelito biodrowe było uciśnięte przez pasmowaty zrost b'egnący od kątnicy do krezki wyrostka robaczkowego Okrężnica była zapadnięta. Zrost zwolniono, wyrostek robaczkowy wycięto, a zawartość jelita biodrowego przesunięto do kieszki grubej. W 2 tygodnie po operacji chory wypisał się do domu.

Przypadek powyższy zasługuje z tego względu na uwagę, że mechanizm zamknięcia jelita był tu złożony, gdyż z jednej strony zrost wywoływał ucisk na jelito a z drugiej — nadmierna ilość ciężkostrawnych grzybów spowodowała zatkanie światła jelita.

Przypadek III. Chory Jan P., lat 27, pracownik fizyczny. W Klinice przebywał od 11.V. do 4.VI.49. (nr ks. operac. 630/49). Zawsze był zdrow. Przed 3 miesiącami po zjedzeniu większej ilości kielbasy wystąpiły nieokreślonego charakteru bóle brzucha o różnym nasileniu i różnym umiejscowieniu. Przez okres miesiąca leżał w szpitalu, gdzie badanie Rtg. przewodu pokarmowego zmian nie wykazało. Chory jednak stale miewał przemijające dolegliwości. N'e mógł pracować. W przeddzień przybycia do Kliniki, po obfitym posiłku, wystąpiły gwałtowne bóle brzucha oraz zatrzymanie stolca i gazów, wymioty. Do Kliniki przybył po upływie 24 godzin od zachorowania. Rozpoznano ostrą niedrożność przewodu pokarmowego. Zabieg operacyjny wykonano w uspieniu tlenowo-eterowym. Stwierdzono, że pętle jelita cienkiego były rozdęte i przekrwione, a w odległości około pół metra od zastawki Bauhina zauważono zagięte i zrosnięte dwa ramiona jelita krętego w kształcie litery „U”. U podstawy tego zagięcia była twarda bliźna. Obmacywaniem można było się przekonać o istnieniu patologicznego zespolenia o średnicy opuszki palca, wytworzonego pomiędzy ramionami jelita cienkiego, w wyniku jakie-

goś procesu zapalnego (może nawet przedziurawienia przez ciało obce). Ze względu na znaczne wyniszczenie ogólne i osłabienie chorego dokonano jedynie zespolenia jelita krętego powyżej przeszkody z jelitem ślepy. Przebieg pooperacyjny był bez powikłań i po 3 tygodniach chory w stanie dobrym wypisał się do domu.

W postępowaniu operacyjnym w przypadkach niedrożności powstałej na tle zrostów, staramy się w zasadzie zabieg ograniczyć tylko do zwolnienia zrostów. W przypadkach, w których samo tylko zwolnienie zrostów nie dawało przekonania o pełnym przywróceniu drożności, dokonaliśmy wycięcia odcinka jelita niedrożnego. I tak, zmuszeni byliśmy w jednym przypadku wykonać wycięcie prawej połowy jelita grubego z założeniem zespolenia między jelitem krętym a poprzecznicą; w 5 przypadkach wycięliśmy odcinek jelita długości od 30 cm do 1,5 m, zakładając zespolenie koniecdo-końca. W jednym przypadku dokonaliśmy tylko zespolenia omijającego, obchodząc miejsce zwężenia. U 3 chorych dokonano założenia przetoki jelitowej ze względu na znaczne zmiany miejscowe i ogólne, nie pozwalające na usunięcie przeszkody ze względu na ciężki stan chorego.

Na ogólną ilość 42 operowanych mieliśmy 4 przypadki zejścia śmiertelnego, czyli 9,5% ;w 2 przypadkach przyczyną zgonu było zapalenie otrzewnej, w innych 2 był ciężki stan ogólny chorych w chwili przybycia do Kliniki, u których zabieg z konieczności ograniczył się jedynie do założenia przetoki jelitowej.

Co się tyczy niedrożności przewodu pokarmowego wywołanej zatknięciem światła jelita od wewnątrz przez ciała obce, to w materiale omawianym miałem tylko 1 przypadek, wspomniany już uprzednio. Dotyczył on 60-letniej rolniczki. W czasie operacji stwierdzono: w odległości około 0,5 m od zastawki Bauhina w jelicie krętym wyczuwalny twardy, owalny twór, wielkości małego jaja kurzego, uwięziony w obkurczonym świetle jelita. W ścianie jelita w miejscu uwięzienia ciała obcego widoczne ognisko martwicze wielkości jednogroszówki. Dokonano wycięcia około 30 cm jelita wraz z ciałem obcym, zespalając końce jego bok-do-boku. Po rozcięciu preparatu okazało się, że przyczyną niedrożności był kamień żółciowy. Należy dodać, że chora od kilku lat miewała typowe ataki kamicy pęcherzyka żółciowego. Przebieg pooperacyjny był pomyślny i chora wypisała się po 3 tygodniach do domu w stanie dobrym.

W omawianym przypadku duży kamień żółciowy drogą przetoki wewnętrznej przedostał się z pęcherzyka żółciowego do dwunastnicy i uwiązał w dolnym odcinku jelita krętego, dając pełny obraz ostrej mechanicznej niedrożności przewodu pokarmowego.

C. Wgłobienia

Przechodząc do omówienia ostatniej grupy niedrożności z powodu wgłobienia, zaznaczę na wstępie, że umieściłem ją celowo w zestawieniu moim jako grupę odrębną. Różni autorzy zaliczają wgłobienia do różnych postaci, tj. albo do zadziergnięcia, albo do zatkania światła jelita. Wydaje mi się słusznym stanowisko K. Michejdy, który określa wgłobienie jako postać odrębną, a to dlatego, że zmiany wsteczne wgłobionego jelita, doprowadzające nawet niekiedy do martwicy, przez szczególne warunki będąc ukryte w obrębie pochwy wgłobienia są niejako wyłączone z wolnej jamy brzusznej. Mimo, że i we wgłobieniu występują zaburzenia w układzie naczyniowym w krezce, jednakowoż przebieg ich jest powolniejszy i nie tak groźny jak w zadziergnięciu.

W materiale naszej Kliniki mamy 8 operowanych przypadków wgłobienia, w tym 4 mężczyzn i 4 kobiety. Wiek chorych wahał się od 30 do 50 lat, 1 chory liczył 24 lata. Schorzenie we wszystkich przypadkach miało charakter ostry z typowymi objawami: 1) obecność macalnego guza, 2) ból o charakterze napadowym i 3) wypróżnienia śluzowo-krwawe. Te znamienne objawy pozwalały na szybkie i pewne ustalenie rozpoznania bez uciekania się do badań pomocniczych, jak np. Rtg. U 6 chorych mieliśmy do czynienia z wgłobieniem krętniczko-kątniczym (*invaginatio ileo-caecalis*), przy czym szczyt odcinka wgłobionego sięgał aż do zagięcia wątrobowego. W dwu przypadkach wytworzyło się wgłobienie okrężniczo-okrężnicze, przy czym w jednym przypadku szczyt odcinka wgłobionego sięgał do zagięcia śledzionowego, a w drugim — aż do esicy. Przyczyną powstania wgłobienia, w jednym przypadku był tłuszczak śródścienny poprzeczniczy. Przypadek dotyczył chorego 47-letniego. W drugim przypadku przyczyną były polipy zapalne poprzeczniczy wielkości orzecha laskowego. Chory ten liczył lat 27. W innym natomiast przypadku wgłobienia krętniczko-kątniczego, u kobiety 51-letniej, stwierdziliśmy owrzodzenie (*histopat.: ulcus simplex*) wielkości jednogroszówki w końcowym

odcinku jelita biodrowego. U pozostałych chorych nie stwierdziliśmy obecności żadnych guzów, natomiast przekonałem się, że krezka była długa, kątnica ruchoma, a śluzówka jelita biodrowego w stanie zapalnym.

W grupie wgłobień u 7 chorych wykonaliśmy wycięcie prawostronne kiszki grubej z następowym połączeniem końcowego odcinka jelita krętego z dalszym odcinkiem poprzeczniczy (*hemicolectomia dextra — ileotransversostomia*). W jednym przypadku u chorego 51-letniego dokonaliśmy tylko odpochwienia (*desinvaginatio*), a długą i ruchomą kątnicę ustalono kilkoma szwami pojedynczymi z otrzewną ścienną bocznej ściany brzucha. W wyborze takiego postępowania kierowaliśmy się wiekiem chorego i jego ogólnym wyniszczeniem. Poza tym wgłobienie sięgało tylko do połowy wstępnicy i zmiany w obrębie wgłobionego odcinka były niewielkie. Z tej grupy 7 chorych wszyscy wyzdrowieli.

Dozliśmy do przekonania, że we wgłobieniach krętniczko-kątnicznych u dorosłych operacją z wyboru jest wycięcie prawej połowy jelita grubego i końcowego odcinka jelita biodrowego, z następowym założeniem zespolenia pomiędzy jelitem krętym i poprzecznicą sposobem koniec-do-boku lub bok-do-boku.

Należy nadmienić, że w zestawieniu swoim celowo pominąłem przypadki niedrożności, w których przyczyną były guzy nowotworowe (raki) szczególnie w obrębie okrężnicy, a to z następujących powodów:

1. Tematem mojej pracy jest ostra niedrożność przewodu pokarmowego. Zdaniem moim nie można niedrożności na tle nowotworu jelita, szczególnie kiszki grubej, przyjąć za niedrożność ostrą, gdyż w przypadkach nowotworów sprawa chorobowa rozwija się powoli i trwa zwykle dłuższy okres czasu, zanim powstanie takie zamknięcie światła jelita, które spowoduje objawy ostrej niedrożności jelit. Chorzy z rakiem jelita grubego zwykle przybywają do Kliniki z objawami przemijającej niedrożności, tak że nie są oni już w obserwacji lekarskiej.

2. Wystąpienie ostrych objawów niedrożności jest poprzedzone długotrwałym procesem chorobowym. W tym czasie przeprowadzone badanie rentgenowskie pozwoli na wykrycie guza, a tym samym na wczesne wykonanie zabiegu, nie dopuszczając do stanu, w którym światło jelita zostanie całkowicie zamknięte.

3. Poza tym sam charakter schorzenia preczy pierwotnemu wystąpieniu sprawy ostrej, same bowiem objawy ostrej niedrożności są już ostatecznym wynikiem długotrwałego procesu chorobowego.

Dokładna analiza naszego materiału wykazuje, że nowotwory jelita grubego rzadko bywają przyczyną ostrej niedrożności. Na 89 operowanych nowotworów jelita grubego jedynie w 3 przypadkach wystąpiły objawy ostrej niedrożności i chorzy ci z tego powodu byli operowani; dopiero w czasie zabiegu operacyjnego zostało ujawnione, że nowotwór jelita grubego był przyczyną ostrej niedrożności u osób przedtem pozornie zdrowych.

Rozpoznanie różniczkowe

Analizując materiał naszej Kliniki stwierdzić należy, że rozpoznanie ostrej niedrożności przewodu pokarmowego nie nastęczało w zasadzie większych trudności. Zrozumiałym jest, że odróżnienie, we wczesnym zwłaszcza okresie, niedrożności z zadziergnięcia od niedrożności powstałej na skutek zamknięcia światła jelita od wewnątrz na podstawie tylko obrazu klinicznego jest trudne, a niekiedy niemożliwe, tak że dopiero zabieg operacyjny ustala właściwą przyczynę niedrożności. Typowe objawy niedrożności, jak bóle ostre brzucha, wymioty, zatrzymanie gazów i stolca, wzdęcie brzucha, wzmożony ruch robaczkowy jelit (stawianie się jelit) są objawami wspólnymi, przy czym nasilenie ich może być rozmaite. I tak np. ból może mieć charakter wyjątkowo ostry w niedrożności z zadziergnięcia, natomiast przemijający w niedrożności na skutek zamknięcia od wewnątrz światła jelita, wymioty w niskiej niedrożności występują późno, w wysokiej natomiast zjawiają się wcześniej; wzdęcie brzucha może być zaznaczone słabo w niedrożności wysokiej, natomiast bywa ono znaczne w razie zamknięcia pętli niskiej.

Należy tu wyraźnie podkreślić, że w postawieniu właściwego rozpoznania duże znaczenie ma umiejętne i dokładne zebranie wywiadu, które pozwala ustalić obraz pierwszych objawów i wykryć dawniej przebyte schorzenia lub zabiegi operacyjne. Doświadczenie moje wykazuje, że w niedrożności z zadziergnięcia objawy zasadnicze występują zwykle nagle i mają charakter gwałtowny, szybko też narastają. Niedrożność na skutek zamknię-

cia światła jelita od wewnątrz ma początek mniej gwałtowny i przebiega znacznie łagodniej. Objawy kliniczne mają tu charakter przemijający zanim wytworzy się pełny obraz ostrej niedrożności. Niemalże znaczenie rozpoznawcze ma objaw Blumberga występujący w niedrożności z zadziergnięcia, świadczący o stanie zapalnym otrzewnej; objaw ten nie występuje w niedrożności z zamknięcia światła jelita lub też zjawia się później, gdy nastąpią dalsze powikłania. Dużą pomocą w rozpoznaniu mogą być przeglądowe zdjęcia Rtg jamy brzusznej; z naszego doświadczenia jednak wynika, że badanie Rtg nie zawsze było zgodne z obrazem klinicznym.

Ustalenie więc rozpoznania ostrej niedrożności nie sprawia na ogół większych trudności. W niektórych jednak przypadkach postawienie ostatecznego rozpoznania nie jest łatwe i zmusza nas do wykluczenia innych ostrych schorzeń przewodu pokarmowego. Należy tu przede wszystkim wymienić ostry niezły żołądka i jelit, który często swym przebiegiem upodabnia się do ostrej niedrożności. Dalej w rozpoznaniu ostrej niedrożności należy myśleć o ostrym zapaleniu trzustki, wnikliwsza jednak analiza przypadku ujawnia istotne różnice. W przypadku ostrego zapalenia trzustki ból jest co prawda gwałtowny, jednak trwały, bez okresów zwolnień, brak zupełnie wzdęcia miejscowego, natomiast wzdęcie ogólne występuje później jako wyraz porażenia jelit. Ostre schorzenia trzustki dotyczą osób raczej otyłych, cierpiących zwykle na kamicy żółciową i występują przeważnie po nadmiernym i tłustym posiłku.

Obraz kliniczny podobny, jak w niedrożności jelit z zadziergnięcia, powstać może skutkiem zatoru lub zakrzepu naczyń kręzkowych górnych. Wspólnymi objawami tutaj są: nagły początek z gwałtownymi bólami i wymiotami, z zatrzymaniem stolca i gazów oraz wzdęcie brzucha. Jedną z charakterystycznych cech ułatwiających rozpoznanie jest stwierdzenie wady serca, zapalenie mięśnia sercowego, gdyż są to najczęstsze przyczyny powstania zatorów w zakresie tętnic, natomiast w przypadkach zakrzepów żył kręzkowych przyczyny doszukiwać się należy w schorzeniu samych żył. Schorzenie to jest rzadkie i rozpoznanie zatoru czy zakrzepu naczyń kręzkowych zwykle następuje dopiero w czasie operacji. (I. S. Fallis, P. Moirond, O. H. Wangesteen, J. R. Painé).

Zasadą naszego postępowania w przypadkach wątpliwych było zawsze otwarcie jamy brzusznej, bowiem zwlekanie z zabiegiem wpływa niewątpliwie ujemnie na wynik operacji.

Leczenie

Wspomnę krótko o postępowaniu naszym przed operacją i w okresie pooperacyjnym. Po ustaleniu rozpoznania i dokładnym zbadaniu, podajemy choremu środki narkotyczne (pantopon lub morfinę w dawce 0,02) w celu zniesienia bólu, jako jednego z czynników, któremu przypada ważna rola w pogłębianiu wstrząsu, zwłaszcza w przypadkach niedrożności z zadzierzgnięcia. Z zasady dokonujemy sondowania żołądka i opróżniamy jego zawartość. Stosujemy lewatywy doodbytnicze, które mają równocześnie znaczenie rozpoznawcze i lecznicze. Stałego odsysania treści jelitowej zgłębnikiem Miller - Abotta nie stosujemy.

W przypadkach nagłych i ciężkich, wymagających szybkiego wdrożenia chirurgicznego, stan odwodnienia ustalamy na podstawie objawów klinicznych, biorąc pod uwagę czas trwania choroby, ilość przyjętych płynów od chwili zachorowania oraz objętościową ilość wymiocin. Dodając do normalnej utraty płynów na dobę (2000 ml) objętość wymiocin, w przybliżeniu możemy oznaczyć ilość utraconych przez chorego płynów. Jeżeli stan chorego na to pozwala, wówczas utratę elektrolitów i białek określamy drogą badań laboratoryjnych.

Dla wyrównania gospodarki płynami i elektrolitami oraz białkami podajemy we wlewach dożylnych: 5% roztwór glukozy lub płyn Pietrowa, plazmę, krew. Płyny te podajemy zarówno w okresie przedoperacyjnym, jak i w czasie zabiegu oraz w leczeniu pooperacyjnym, przy czym ilość podawaną uzależniamy od zapotrzebowania organizmu chorego. Dobowa ilość wynosi przeciętnie od 1500 do 3000 ml. W okresie pooperacyjnym wcześniej rozpoczynamy podawanie nawadniających kroplówek doodbytniczych.

Duże znaczenie przypisujemy podawaniu antybiotyków (strep-tomycyny i penicyliny), które chory otrzymuje od pierwszej chwili przybycia do Kliniki, w czasie operacji do jamy brzusznej oraz w leczeniu pooperacyjnym. Podkreślić tu należy wybitne znaczenie antybiotyków, które mają znaczny wpływ na zmniejszenie objawów ogólnego zatrucia jadami bakteryjnymi ustroju.

Zabiegi operacyjne wykonujemy najczęściej w uśpieniu tlenowo-eterowym, najchętniej dotchawiczym (62 przypadki tj. 51,6%), albo w znieczuleniu lędźwiowym (46 przypadków tj. 37,7%). Miejscowe znieczulenie stosowaliśmy u 14 chorych, u osobników słabych lub starych.

Najchętniej operujemy w znieczuleniu lędźwiowym (Nupercain 0,5 : 100 w ilości do 2 ml), daje ono bowiem całkowite zwióczenie powłok brzusznych a tym samym możliwość swobodnego i szybszego operowania. Dzięki porażeniu nerwów trzewnych, hamujących ruchy robaczkowe, znieczulenie lędźwiowe umożliwia szybkie wypróżnienie po zabiegu. Nie obawiamy się spadku ciśnienia krwi, gdyż przed zabiegiem podajemy środki podnoszące ciśnienie krwi, a w czasie operacji — krew i płyny drogą kroplówką dożylną. Na 46 przypadków operowanych w znieczuleniu lędźwiowym mieliśmy 4 zgony w okresie pooperacyjnym (8,7%). Przyczyną zgonu w tych przypadkach było zatrucie organizmu toksynami oraz współistniejące zapalenie otrzewnej. Na 62 przypadki operowane w uśpieniu tlenowo-eterowym bezpośrednich powikłań związanych z uśpieniem nie stwierdziliśmy; w tej grupie mieliśmy 15 zgonów (24,2%), a przyczyną zejścia było zatrucie ustroju oraz współistniejące zapalenie otrzewnej.

Do znieczulenia lędźwiowego przeznaczaliśmy chorych w wieku od 20 do 50 lat, rzadziej starszych, zwracając szczególną uwagę na ciśnienie krwi i ogólny stan chorego. U chorych z ciśnieniem poniżej 100 ml słupa Hg znieczulenia tego nie stosujemy.

Technika operacyjna

Przeprowadzenie operacji w ostrej niedrożności przewodu pokarmowego ma wyjątkowe znaczenie w tym ciężkim schorzeniu. Każda chwila w czasie wykonywania zabiegu może odbić się na ostatecznym wyniku operacji. Przede wszystkim należy podkreślić, że zabieg winien być wykonany ze szczególną delikatnością, ściana bowiem jelita jest krucha i łatwa do uszkodzenia; przy znacznym niekiedy już pociąganiu jelita powstają pęknięcia surowicówki lub krwawe wylewy w krezce.

Z powyższych względów cięcia operacyjne winno być dostatecznie szerokie; pozwoli ono na swobodny i dokładny wgląd w całą jamę brzuszną, a także umożliwi szybkie i pewne rozpozna-

nie zmian w jamie otrzewnej oraz pozwoli wyjaśnić istotną przyczynę niedrożności. Najodpowiedniejsze jest cięcie w linii środkowej poniżej pępka, gdyż po określeniu przyczyny niedrożności można cięcie przedłużyć w pożądanym kierunku. Nadto cięcie takie pozwala w przypadku mylnego rozpoznania wyjaśnić przyczynę cierpienia, które naśladowało zespół objawów ostrej niedrożności.

Istotnym zadaniem operacji jest wykrycie miejsca niedrożności. Jeśli pętle jelit są nadmiernie rozdęte, powstaje pytanie: czy poszukiwania czynić „*in situ*”, czy też pętle jelit wylaniać z jamy brzusznej? W zasadzie powinniśmy dążyć do odszukania przyczyny niedrożności bez wydobywania trzew z jamy otrzewnej, co niewątpliwie będzie miało duży wpływ dodatni na przebieg pooperacyjny.

Doszlśmy do przekonania, że w tych razach cenne usługi daje odprowadzenie gazów z rozdętych pętli jelit przez nakłucia ściany igłą w kilku miejscach; pętle ulegają zapadnięciu a to ułatwia odszukanie przyczyny niedrożności bez konieczności wydobywania jelit z jamy brzusznej. Przy nakłuciach ściany jelita igłą (od zastrzyków) koniecznym warunkiem jest przestrzeganie zasad aseptyki.

W przypadkach, w których odnalezienie przyczyny niedrożności *in situ* jest niemożliwe należy się uciec do wylonienia jelit zachowując jednak delikatność w postępowaniu. Wylonione pętle należy okryć ciepłymi kompresami zwilżonymi roztworem soli fizjologicznej.

Należy pamiętać o celowości blokady nowokainowej podstawy krzeczki, co przyczynia się do złagodzenia objawów wstrząsu, gdyż zostają przerwane drogi nerwowe, którymi płyną bodźce patologiczne z uszkodzonego terenu w kierunku ośrodków nerwowych. (D.A. Arapow, Maslov, S.P. Protopopow, G.A. Richter).

Dalszym ważnym zagadnieniem jest sprawa doraźnego opróżnienia niedrożnego jelita z jego zastoinowej zawartości. Powstaje pytanie: czy należy jelito opróżniać w czasie operacji, czy też nie uciekać się do tego zabiegu? Wydaje się być uzasadnionym stanowisko wielu autorów, że opróżnianie doraźne jelita w czasie operacji z zalegającej ponad przeszkodą treści jest korzystne, ponieważ poniżej przeszkody wchłania ono produkty zastoinowej treści, która przenika szybko do zdrowych odcinków po usunięciu przy-

czyny niedrożności. Opróżnienia dokonać można albo za pomocą nakłucia wylonionej pętli trójgranicem lub przez nacięcie jelita i założenie rurki gumowej. Po opróżnieniu jelita otwór zamyka się podwójnym szwem kapiuchowym.

Spostrzeżenia kliniczne wskazują jednak, że nagłe opróżnienie jelita niedrożnego w czasie zabiegu niekiedy pogłębić może zaburzenia gospodarki wodno-solnej ustroju na skutek zwiększonego wydzielania a zmniejszonego wchłaniania jelita niedrożnego; prowadzi dalej do spadku ciśnienia krwi krążącej, co w sumie pogarsza stan ogólny chorego. Poza tym opróżnienie jelita przez jego nakłucie, pomimo zachowania daleko idącej ostrożności, może stać się przyczyną zakażenia otrzewnej.

W naszej Klinice rzadko stosujemy opróżnienie jelita drogą operacyjną, gdyż w kilku przypadkach zauważyliśmy gwałtowne pogorszenie stanu ogólnego chorego. Chętniej stosujemy opróżnienie drogą naturalną, dokonując przesunięcia zawartości zastoinowej z odcinka jelita niedrożnego do zdrowego i dalej do kiszki grubej przez odpowiednie układanie sąsiednich pętli i delikatny ucisk. Opróżnienie postępuje dalej drenem wprowadzonym do odbytnicy, przy czym duże usługi oddaje znieczulenie rdzeniowe.

Odbarczające przetoki na jelicie cienkim, z uwagi na znane ogólnie ujemne ich strony, stosujemy tylko w przypadkach ciężkich, w których żaden zabieg przywracający drożność jelit cienkich nie wchodzi w rachubę.

W niedrożności wywołanej zatkaniem światła jelita od wewnątrz przez ciała obce staramy się we wczesnych przypadkach przesunąć przeszkodę w kierunku jelita grubego. W przypadkach natomiast, w których przesunięcie takie jest niemożliwe usuwamy ciało obce przez nacięcie jelita, a przy daleko posuniętych zmianach miejscowych, jak to miało miejsce w naszym przypadku, wykonujemy wycięcie zmienionego odcinka wraz z ciałem obcym, dokonując następnie zespolenia bok-do-boku, lub koniec-do-końca.

W przypadku martwicy jelita, wycięcie zmienionego odcinka jest bardziej celowe niż jego wylonienie. Wylonienie bowiem nie jest jednoznaczne z usunięciem źródła zatrucia. Wprawdzie wycięcie wykonujemy w tych razach w niekorzystnych warunkach, jednak usuwamy od razu przyczynę dalszego zatrucia ustroju oraz dalszych zaburzeń gospodarki wodno-solnej. Wyniki operacyjne

są tu wprawdzie jeszcze mało zachęcające, składa się jednak na to nie tyle sam zabieg ile zwykle ogólny zły stan chorego. Stosowanie antybiotyków oraz podawanie dużych ilości krwi i płynów w kroplówkach dożylnych zmniejsza znacznie odsetek śmiertelności. Poza tym przez wycięcie jelita nieżywnego wraz z jego zmienioną kreską usuwamy ogromną ilość substancji trujących nagromadzonych w uciśniętych naczyniach żylnych i w ścianie jelita martwego. Przed wykonaniem wycięcia przesuujemy treść jelitową do odcinka nieżywnego, zamykając uprzednio jego odcinek obwodowy, a przed odcięciem — pętlę doprowadzającą. Ten sposób postępowania pozwala na równoczesne usunięcie z jelitem martwym szkodliwego w tym przypadku nadmiaru treści jelitowej, co stwarza dogodniejsze warunki dla utrzymania szwów zespoleniowych.

Zaznaczyć należy, że wycięcie jelita w ostrej niedrożności wymaga dużego doświadczenia i wykonać je można tylko przy korzystnych warunkach.

Przechodząc do zabiegów stosowanych w celu zapobieżenia nawrotom schorzenia w przypadkach wgłobienia, skrętu esicy i jelita ślepego, oraz niedrożności zrostowej, muszę podkreślić, że wszelkiego rodzaju zabiegi zachowawcze w tych przypadkach nie chronią chorego przed nawrotami. Na podstawie naszych obserwacji doszliśmy do przekonania, że we wgłobieniach krętniczokątnicznych u dorosłych operacją z wyboru jest wycięcie prawej połowy kiszki grubej i końcowego odcinka jelita biodrowego z następowym założeniem zespolenia pomiędzy jełitem krętym i dalszym odcinkiem poprzecznicy. Wyniki takiego postępowania są zachęcające, bowiem na 7 przypadków nie mieliśmy zgonu.

W skrócie esicy, jelita ślepego, skłaniamy się raczej do wykonywania wtórnych wycięć w 2—3 tygodnie po pierwotnym zabiegu polegającym tylko na odkręceniu. Chorzy nasi przybywali do Kliniki zazwyczaj w okresie późnym i w stanie ciężkim, dlatego wykonanie tak znacznego zabiegu, jak pierwotne wycięcie esicy, należało uważać za niebezpieczne dla życia. O słuszności tego postępowania świadczy fakt, że na 14 w ten sposób operowanych chorych był tylko 1 przypadek zgonu.

Przy martwicy esicy zabieg ograniczamy do wycięcia jej z założeniem jednoramiennego biodrowego odbytu sztucznego na stałe. Odcinek obwodowy zamykamy szczelnie i kikut wpuszczamy do wolnej jamy otrzewnej.

W niedrożności zrostowej stan ściany jelita i kreski rozstrzyga o postępowaniu. W zasadzie ograniczamy zabieg tylko do uwolnienia od zrostów.

Poniżej podaję zestawienie rodzajów wykonanych zabiegów w naszych 122 przypadkach ostrej mechanicznej niedrożności:

Rodzaj zabiegu	Ilość przypadków	Zmarło
Proste usunięcie przeszkody (zwolnienie zrostów, sznurów, odkręcenie, odpochwienie)	76	13
Wycięcie jelita cienkiego z powodu zgorzeli + zespolenie	19	6
Wycięcie jelita niedrożnego (zagięcia, zrosty) + zespolenie	7	—
Wycięcie prawostronne kiszki grubej + zespolenie jelita krętego z poprzecznicą	8	—
Zespolenie kiszkowe okalające	1	—
Przetoka jelitowa	3	2
Odcinająca przetoka jelita ślepego	2	—
Wyłonienie nieżywnego jelita	1	1
Wycięcie esicy z powodu zgorzeli z założeniem odbytu sztucznego	4	2
Wycięcie esicy metodą Grekowa II	1	—
R a z e m	122	24

Zestawienie powyższe wykazuje, że wybór rodzaju zabiegu ma wielki wpływ na ostateczny wynik leczenia. Samo tylko usunięcie przeszkody daje najmniejszą śmiertelność, gdyż na 76 operowanych w ten sposób przypadków zmarło 13. To też myślą przewodnią w naszym postępowaniu było wykonywanie zabiegów, które ograniczają się do najprostszycch a zarazem najbardziej celowych.

Śmiertelność ogólna w naszych 122 operowanych przypadkach wyniosła 19,7%.

Przechodząc do omówienia przyczyny ostrej mechanicznej niedrożności przewodu pokarmowego, należy podkreślić, że powstanie ostrej niedrożności jest następstwem działania wielu czynników, a to:

1. nieodpowiedniego odżywiania, zarówno pod względem jakościowym, jak i ilościowym,
2. czynników anatomiczno-sklonnościowych i
3. czynników mechaniczno-czynnościowych.

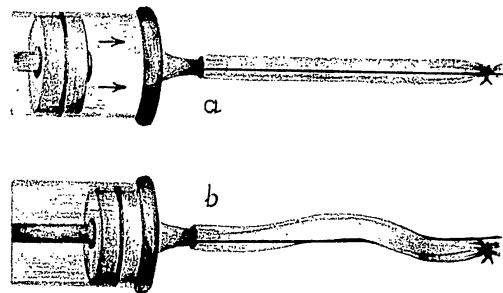
W zależności od postaci niedrożności i wieku chorego można zauważyć w mniejszym lub większym stopniu zaznaczoną przewagę jednego lub drugiego z wymienionych czynników.

Już w roku 1910 Spasokuckij zwrócił uwagę na przy czynowe znaczenie spożywania znacznych ilości małokalorycznych potraw w powstawaniu skrętów i zapętleń. Prace współczesnych autorów jak D. A. Arapowa, D. G. Josselianiego, R. J. Kenigsberga, A. P. Gridniewa, E. Wojtka, H. Fussa, J. Glatzla i innych potwierdzają ważność wyżej wymienionego czynnika przyczynowego w powstawaniu ostrej niedrożności.

Niedostateczne lub wadliwe odżywianie się z czym wiąże się zanik tkanki tłuszczowej w sieci i krezce, jest czynnikiem sprzyjającym dla powstania skrętu jelit wokół krezki lub zrostów pozapalnych, doprowadzającym do zadzierżgnięcia. Sieć skutkiem utraty tkanki tłuszczowej ulega zcieńczeniu, a w razie zaistnienia procesu zapalnego w obrębie jamy brzusznej, przybrać ona może kształt sznurów łącznotkankowych, które stać się mogą przyczyną różnych postaci niedrożności. Podobnie krezka jelit skutkiem znacznej utraty tkanki tłuszczowej ulega zwiotczeniu, co sprzyja w pewnych warunkach powstaniu skrętu jelita dokoła osi krezki. (L. Ma-ko w s k y).

Istotę mechanizmu powstania skrętu tłumaczy następujące doświadczenie: jeżeli do rurki z miękkiej gumy, zawiązanej na jednym końcu, umocujemy w linii prostej nitkę jedwabną przy ścianie zewnętrznej tej rurki i napełniąc ją będziemy wodą, wówczas zaobserwować możemy skręcenie się rurki wokół nitki. Według praw fizyki skręcenie to powstaje na skutek różnicy w napięciu, jakie panuje pomiędzy wypuklającą się pod wpływem wzmożonego ciśnienia ścianą rurki a nie wypuklającą się i nierozciągliwą — dzięki oporowi nitki — ścianą przeciwną. Poprzez skręt następuje wyrównanie różnicy napięcia w murce. W zależności od stopnia wypełnienia rurki wodą, będzie szybciej lub wolniej następowało skręcenie. Jeżeli do tego doświadczenia użyjemy nitki gru-

bej, zauważymy, że rurka nie ulegnie skręceniu, a to na skutek oporu, jaki stanowi grubość nitki działającej na większą powierzchnię ściany rurki. (Ryc. 12).



Ryc. 12. Doświadczenie tłumaczące mechanizm powstawania skrętu jelita wokół krezki: a) pusta rurka gumowa, z jednym końcem zawiązanym, do której od zewnątrz umocowano nitkę jedwabną, b) wypełnienie rurki wodą spowodowało jej skręcenie wokół nitki (objaśnienia w tekście).

Zupełnie podobne zjawisko obserwuje się w jelicie, przy czym rolę nitki spełnia krezka. W zależności od stanu tkanki tłuszczowej krezki warunki powstania skrętu będą podobnie się zmieniały, jak przy zastosowaniu różnej grubości nitki. Obfita tkanka tłuszczowa krezki stanowić będzie pewien opór, przeciwstawiający się skręceniu jelita. W miarę szybkiego wypełniania się płynną treścią poszczególnych odcinków jelita następuje gwałtowne pogłębienie się skręcenia, co doprowadzić może do powstania skrętu całkowitego a nawet zapętleń. Zazwyczaj skręt następuje poniżej większego naczynia dążącego z krezki do jelita (P a y r).

Przeładowanie jelita znaczną ilością szybko fermentującej treści pokarmowej doprowadza, skutkiem gromadzenia się gazów, do rozdęcia jelita. Wzdęcie to staje się bodźcem dla splotów nerwowych śródściennych Meissnera i Auerbacha i doprowadza do wzmożenia ruchu robaczkowego ułatwiającego powstanie niedrożności.

Hess i Klotz tłumaczą wzmoczenie ruchów robaczkowych jelit przy obfitej diecie jarskiej zaburzeniami równowagi jonów potasowych i wapniowych na korzyść jonów potasu, działających pobudzająco na układ parasympatyczny.

Skutkiem ubogiej w tłuszcz i białko diety następuje znaczne upośledzenie wydzielania soku trzustkowego i żółci. Brak tych składników staje się przyczyną nieprawidłowej fermentacji, której wynikiem jest nagromadzenie w jelicie znacznej ilości gazów. Według Singera i Glaessnera, kwasy żółciowe mają działać pobudzająco na ruch robaczkowy jelita grubego, brak ich natomiast opóźnia ruchy. Wszystkie wyżej wymienione czynniki, przy współdziałaniu czynników anatomiczno-skłonnościowych i czynnościowych ułatwiają powstanie niedrożności.

Z doświadczenia wiemy, że poważna ilość przypadków niedrożności przypada na miesiące letnie, są to bowiem miesiące, w których często, zwłaszcza ludność wiejska, odżywia się głównie pokarmami mało kalorycznymi, jak fasola, groch, kapusta, owoce itp.

Autorzy Theisen, Heyen i Raabe (cyt. wg E. Wojtka) omawiając w ostatnich latach przyczyny niedrożności zwracają uwagę na znaczenie pokarmów pęczniejących, jak fasola, groch, grzyby, suszone owoce itp. Scheele doświadczałnie wykazał, że gotowana z domieszką soku żołądkowego i dwunastniczego fasola, wstawiona do cieplarki, ulega znacznemu pęcznieniu, wytwarzając znaczne ilości gazów. Doświadczenie to tłumaczy mechaniczne rozcięcie jelita co z kolei opóźnia wchłanianie i wydalanie zawartości jelit, a w przypadku istnienia zagięć jelita w następstwie zrostów, doprowadzić może do całkowitego zamknięcia światła jelita z następowymi objawami ostrej niedrożności.

W przypadkach skrętu lub zapętlenia jelit odgrywają również pewną rolę, obok omówionych błędów dietetycznych, czynniki anatomiczno-skłonnościowe. Dotyczą one przede wszystkim krezki jelita, a szczególnie esicy, i mogą być wrodzone lub nabyte. I tak np. nadmierna długość lub wysokość krezki jest najczęściej wadą wrodzoną a zmiany w takiej krezce, stwarzające dogodne warunki dla powstania skrętu, są najczęściej nabyte. Różne procesy zapalne prowadzić mogą do wytworzenia się twardych blizn

w krezce. Blizny te skracają przede wszystkim podstawę krezki, zbliżają do siebie jej części podstawowe (dotyczy głównie krezki esicy), pozbawiając krezkę możliwości fizjologicznych ruchów odpowiadającym ruchom robaczkowym jelita. Spasokuckockij tłumaczy powstanie blizn w obrębie podstawy krezki procesem zapalnym w następstwie podrażnienia jelita obfitymi masami pokarmowymi. Glatzel i inni twierdzą, że blizny te są natury urazowej i powstały skutkiem pociągania krezki przez obfitą treść jelitową lub masy kałowe.

Kühnel podnosi znaczenie utraty białka w organizmie u osób niedożywionych, co powoduje znaczne zwiotczenie tkanek, w następstwie czego dochodzi do opadnięcia powłok i jelit. Stan taki niewątpliwie usposabia do powstania niedrożności.

Wspomnieć także należy o niedrożności jelita grubego z częściowym zamknięciem światła w okolicy zagięcia wątrobowego lub śledzionowego, powstałej skutkiem istnienia w tych miejscach zrostów. Zrosty te przez szereg lat mogą nie dawać żadnych objawów. W okresach głodówki, postu i obfite po tym spożycie pokarmów mało kalorycznych doprowadza do znacznego wypełnienia кишки grubej gazami. W takim przypadku zrosty łączące oba ramiona zagięcia mogą spowodować jakby załamanie jelita, doprowadzając do zamknięcia światła. Payer nazywa tego rodzaju niedrożność „niedrożnością wentylową”.

Niewątpliwie ważną rolę w przyczynie powstawania ostrej niedrożności przewodu pokarmowego odgrywają zaburzenia równowagi układu wegetatywnego. Dotyczy to głównie: wgłobień, niedrożności z powodu glist, zatkania światła jelita przez kamień żółciowy lub kamienie kałowe. Grudnie w, Schteketow, i Lériché, dopatrują się w tych przypadkach zaburzeń w układzie autonomicznym, wywołanych bodźcem natury mechanicznej. Autorzy ci podnoszą również znaczenie czynnika klimatycznego, mającego wpływ w pewnym stopniu na te zaburzenia.

Braun stwierdził, że częstość wgłobienia w stosunku do ogólnej ilości niedrożności w poszczególnych krajach przedstawia się następująco: w Japonii 45%, w Anglii 37%, w Stanach Zjednoczonych A. P. i w Niemczech 13%, w Związku Radzieckim 4%. Analizując powyższe dane stwierdzić należy, że różnica procentowa w występowaniu wgłobienia jelita pomiędzy np. Japonią

i Anglią jest niewielka, jakkolwiek odżywianie szerokich mas Anglii obfite jest w białko zwierzęce, podczas gdy w odżywianiu Japończyków przeważają węglowodany. Z porównania tego wynika, że w przypadkach wgłobień czynnik odżywiania nie odgrywa większej roli.

W powstawaniu wgłobień rolę zasadniczą odgrywa czynnik czynnościowy, powstały w wyniku zaburzeń w układzie wegetatywnym ustroju. Z różnych teorii, dotyczących patogenezy wgłobienia, najwięcej zwolenników ma teoria Proppinga i Nothnagela (cyt. wg E. Wojtki); tłumaczy ona powstanie wgłobienia kurczem ograniczonego odcinka jelita, które przez ruchy robaczkowe zostaje wgłobione w odcinek sąsiedni. Autorzy ci, na drodze doświadczeń na zwierzętach, drażniąc jelito prądem galwanicznym, uzyskiwali obrazy patologiczne podobne do wgłobień spostrzeganych u ludzi. Propping twierdzi, że główną rolę przy skurczu jelita odgrywa mięśniówka okrężna, natomiast Nothnagel przypisuje główną rolę mięśniówce podłużnej jelita.

Knepper tłumaczy powstanie wgłobienia pierwotnym wypadnięciem śluzówki do światła jelita, która następnie zostaje przez ruchy robaczkowe wciągnięta w odcinek sąsiedni i pociąga za sobą całą ścianę jelita (odcinek wgłobiony).

Z czynników anatomiczno-sklonnościowych myśleć należy o polipach jelita, guzach dobrośliwych, o uchyłku Meckela, o kątnicy ruchomej z długą i wiotką krezką biodrowo-kątniczą (D. A. Arapow, A. P. Gridniew, H. Bitterlich, J. Kirsch, H. Fuss, W. Cieśla i inni).

Körte w roku 1893 zwrócił uwagę na genę kurczową w przypadkach niedrożności na tle kamieni żółciowych czy kałowych, które jako ciało obce w jelicie wywołują skurcz miejscowy co z kolei doprowadza do pełnej niedrożności.

Omawiając przyczynę niedrożności mechaniczno-czynnościowej nie można pominąć niedrożności wywołanej obecnością glist, ponieważ obserwuje się nie tylko mechaniczne zatkanie światła jelita kłębem glist, ale również skurcz, spowodowany wydzieloną pochodzącą z rozpadu obumarłych glist, jak to wykazują badania Rosta. Autorzy ci nawet powołują się na przypadki, w których pojedyncze glisty stawały się przyczyną zamknięcia światła jelita.

Streszczając powyższe rozważania należy podkreślić, że z punktu widzenia przyczyny powstania uzasadniony jest podział ostrej mechanicznej niedrożności na dwie zasadnicze grupy: 1) niedrożność z zadzierzgnięcia i 2) niedrożność z zamknięcia światła jelita. W obu tych grupach w mniejszym lub większym stopniu odgrywa rolę czynnik anatomiczno-sklonnościowy; natomiast w pierwszej przeważa czynnik mechaniczno-czynnościowy zależny od jakości odżywiania, w grupie zaś drugiej na plan pierwszy wysuwa się czynnik neuropochodny. Jedynie w niedrożności spowodowanej nowotworami można mówić o istotnej przyczynowej genecie, ponieważ przeważające znaczenie ma przeszkoda miejscowa w postaci guza zamykającego światło jelita, a czynniki anatomiczno-sklonnościowe i czynnościowe ustępują na plan dalszy.

Patofizjologia

Ostra mechaniczna niedrożność przewodu pokarmowego w przebiegu swoim prowadzi do ciężkich zaburzeń miejscowych i ogólnych. Nasilenie tych zaburzeń może być różne; zależą one bowiem od postaci niedrożności, jej umiejscowienia, długości niedrożnego jelita i stopnia zakażenia jego treści. Najgroźniejsze zaburzenia rozwijają się w pętli doprowadzającej, a więc powyżej przeszkody zamykającej światło jelita. Szczególnie groźne one są w odcinku obustronnie zamkniętym (np. w zawężeniu).

Zaburzenia miejscowe charakteryzują się wzmożonym ciśnieniem wewnątrzjelitowym oraz jego bezpośrednimi skutkami na ścianę jelita. Należy podkreślić, że im wyżej jest umiejscowiona przyczyna niedrożności, tym mniejsze jest ciśnienie w jelicie doprowadzającym, natomiast im przeszkoda jest niżej, tym jest ono większe. Poza tym im więcej w zespół niedrożności zostaje wciągniętych naczyń krwionośnych i nerwów krezki i jelita, tym groźniejsze występują zaburzenia miejscowe i ogólne. Dotyczą one czynności jelita, jego ruchów, wchłaniania i wydzielania odcinka jelita niedrożnego oraz czynności wątroby, trzustki, nerek i nadnercza.

Ogólne zaburzenia biochemiczne wyrażają się zachwianiem równowagi kwasowo-zasadowej, obniżeniem we krwi poziomu potasu, chlorków i białek w surowicy krwi, zagęszczeniem krążącej krwi oraz zmniejszeniem jej objętości.

Skutkiem zaburzeń wchłaniania i wydzielania odcinka jelita niedrożnego, dochodzi do przerwania fizjologicznego krążenia jelitowego, albo jak to określa Wozniesieński „do rozstroju krążenia soków żołądkowo-jelitowych”. Fizjologiczne krążenie treści jelitowej polega na tym, że normalnie śluzówka jelita wchłania większość płynnej zawartości jelita do krwi, a to dzięki istniejącej równowadze stężeń elektrolitów w osoczu i sokach trawiennych. W prawidłowych stanach czynności przewodu pokarmowego jelita wchłaniają około 90% zawartości płynnej, natomiast w stanach niedrożności zaledwie 10% (Aird). W miarę trwania niedrożności jelito powyżej przeszkody wypełnia się treścią płynną. Ciśnienie płynów w jelicie wzrasta wskutek dopływu stale nowych soków trawiennych, które nadmiernie wydzielane na drodze odruchowej, mogą osiągnąć w ciągu doby nawet ilość kilkunastu litrów. Zjawisko tak znacznego wydzielania wytłumaczyć można:

1) wchłanianiem przez śluzówkę jelita drażniących substancji z odcinka jelita niedrożnego. Substancje te na drodze odruchowej zwiększają czynność wydzielniczą przewodu pokarmowego, wątroby i trzustki,

2) Obniżeniem poziomu chlorków we krwi, które występując w zasadzie przy każdej niedrożności stanowi prawdopodobnie bodziec dla układu nerwowego i w następstwie powoduje nadmierne wydzielanie soków jelitowych, oraz

3) występującym w niedrożności nadmiarem histaminy, która może stanowić bezpośredni bodziec wydzielniczy i zwiększać przepuszczalność sieci naczyniowej jelita.

Jednym z czynników zwiększających ciśnienie w niedrożnym jelicie są gazy. W skład ich wchodzi polykane powietrze, gazy powstałe skutkiem zaburzeń wymiany gazowej między krwią a ścianą jelita oraz z miejscowej fermentacji. Zbierające się gazy oraz gromadząca się treść płynna doprowadzają do tak znacznego ciśnienia w jelicie, iż może ono osiągać w okresie największego skurczu ciśnienie 75 cm słupa wody. Wobec tego staje się zrozumiałą możliwością pęknięcia ściany jelita. W większości przypadków niedrożności spotyka się w jelicie niedrożnym ciśnienie 10 cm słupa wody, które powoduje zwykle przekrwienie, obrzęk ściany, zatrzymanie wchłaniania i zwiększenie przenikania płynów do

światła jelita. Ciśnienie 40 cm słupa wody wywołuje zgorzel ściany jelita (Aird).

W miarę przedłużania okresu trwania niedrożności ustrój traci coraz to większe ilości płynów i soli. Utratę tą tłumaczy się zjawiskiem tzw. przemianowania wartości chemicznej komórki. Ustrój traci przede wszystkim płyny z osocza do jelita niedrożnego, skąd drogą wymiotów wydalone są na zewnątrz. Utrata płynów powoduje zagęszczenie osocza, a tym samym zwiększenie jego ciśnienia osmotycznego. Dzięki temu osocze odbiera płyny przestrzeniom międzykomórkowym.

Utratę soli ustrój wyrównuje częściowo przez odbieranie jej krwinkom czerwonym, dalej przez zmniejszenie wydzielania moczu oraz z przestrzeni tkankowych. Jednak proporcjonalnie przechodzi z przestrzeni tkankowych do krwi mniej soli niż wody, wobec czego ciśnienie osmotyczne płynu pozakomórkowego wzrasta i powoduje odbieranie wody komórkom. W ten sposób tłumaczymy utratę płynu śródkomórkowego na korzyść osocza.

W obrazie klinicznym objawia się to stanem odwodnienia ustroju, zagęszczeniem krwi krążącej i zmniejszeniem jej objętości z równoczesnym spadkiem ciśnienia obwodowego krwi.

Wraz z odwodnieniem spada ilość wydzielanego moczu, przy czym równocześnie występują zaburzenia w przemianie azotowej. Wzrasta mocznik we krwi i azot pozabiałkowy, co pozostaje w ścisłym związku z odwodnieniem ustroju.

Ucieczka płynów do światła jelita powoduje znaczne straty potasu, uzupełniane sodem. W wyniku tych zaburzeń w przemianie chemicznej ustroju niedrożność przewodu pokarmowego doprowadza do obniżenia poziomu potasu we krwi z powodu niedostatecznego wchłaniania potasu z jelita niedrożnego, jak również z powodu wydalania go z moczem. Niekiedy ostro występujący spadek ilości potasu we krwi prowadzić może nawet do porażenia ośrodka oddechowego i śmierci. (Miaiaaret, Michaud, Morin).

Potas jest głównym kationem komórkowym. Podstawowe ilości potasu we krwi zawarte są w krwinkach, a tylko niewielka ilość występuje w surowicy krwi. Sunderman i Boerner podają następujące wartości potasu w granicach normy:

Stężenie potasu	Maksimum	Srednio	Minimum
w surowicy	5,3	4,4	3,1
w krwinkach	100,0	55,1	91,8

Powyższe wartości są wyrażone w milirównoważnikach na litr (mEq/L). Pewne różnice ilościowe uzależnione są od rodzaju stosowanej metody oznaczania potasu. Dla przykładu S u n d e r m a n podaje zestawienie wyników otrzymanych przy pomocy różnych metod:

Potas w surowicy			
Metoda	Ilość przyp. badanych	mEq/L	mg‰
Fotometr płomieniowy	107	3,6—6,2	14,1—24,2
Metoda kolorymetryczna	6	3,7—5,6	14,5—21,9
Metoda miareczkowa	11	4,0—7,1	15,6—27,8

Sprawie zaburzeń w gospodarce potasowej w ostrej niedrożności poświęcono wiele uwagi na LV. Kongresie Chirurgów Francuskich w Paryżu (1953). Jednocześnie podnoszono, że obniżenie poziomu potasu we krwi w ostrej niedrożności przewodu pokarmowego nie jest zjawiskiem stałym, bowiem badania przeprowadzone w okresie przedoperacyjnym u 23 chorych wykazały w 12 przypadkach wyraźnie zaznaczone podwyższenie poziomu. Autorzy francuscy (M i a l a r e t, M i c h a u d, M o r i ' n, A r s a c, T r a e g e r) podają, że występująca niekiedy na początku niedrożności nieznaczna zwyżka poziomu potasu we krwi nie powoduje większych zaburzeń. Jeżeli natomiast poziom potasu gwałtownie wzrośnie, przekraczając 7 mEq/L, może spowodować zaburzenia rytmu serca i doprowadzić nawet do śmierci przez zatrzymanie jego pracy w rozkurczu.

W okresie pooperacyjnym obniżenie poziomu potasu we krwi jest objawem częstym. Przyczyny należy dopatrywać się w opróżnianiu jelita drogą wymiotów lub odsysania, bowiem utracone w ten sposób płyny, według francuskich autorów, zawierają około 20 mEq/L; poza tym chory traci potas z moczem, około 30—50 milirównoważników dziennie. Podawane zazwyczaj płyny nie uzupeł-

niają tego braku. Dlatego też w tych przypadkach należy podawać potas pod postacią jego chlorku w ilości 3—4 gramów na litr plazmy lub też w formie cytrynianu potasu dożylnie (wg autorów francuskich 50 mEq/L dziennie). Należy jednak w tych przypadkach stale kontrolować poziom potasu we krwi z uwagi na jego działanie trujące na mięsień sercowy. Niedobór potasu należy uzupełniać w ciągu kilku dni, przy czym podawać należy dawki duże z uwagi na to, że 50% podanego potasu zostaje wydalone z moczem, nawet w przypadkach ogólnego niedoboru potasu w organizmie. Podawanie potasu należy przerwać z chwilą, gdy chory zaczyna pić i odżywiać się.

Niedrożność górnego odcinka przewodu pokarmowego powoduje zaburzenia w krążeniu płynów w ustroju na innej drodze. Następuje podrażnienie gałązek trzewnych układu parasympatycznego, co zwiększa dynamikę jelita powyżej przeszkody. Klinicznie objawia się to kurczowym bólem i gwałtownym opróżnianiem się tego odcinka jelita z treści płynnej drogą częstych i gwałtownych wymiotów. Wymioty prowadzą do całkowitej prawie utraty soku żołądkowego, a to pociąga za sobą utratę jonów chloru. Występujące obniżenie poziomu chlorków we krwi prowadzi do odwodnienia, wzrostu mocznika i zmniejszenia ilości moczu. Tego stanu nie może wyrównać podanie chlorków drogą pozajelitową, gdyż będą one zwiększać nadal ucieczkę płynów z ustroju do światła jelita niedrożnego. Szczególnie groźne są postaci tzw. wysokich niedrożności, tuż poniżej brodawki Vatera (tzw. linia śmierci). W tego rodzaju niedrożnościach wszystkie soki trawienne, zarówno ślinianek, żołądka, wątroby i trzustki drogą wymiotów zostają wydalone z ustroju doprowadzając szybko do znacznego odwodnienia organizmu, którego w wielu razach nie można wyrównać.

Wskutek wyraźnych zaburzeń gospodarki wodnej i solnej równowaga kwasowo-zasadowa ulega zmianom, w zależności od umiejscowienia przyczyny niedrożności. Przy wysoko umiejscowionych przeszkodach występuje zasadowica ustroju, która łączy się z utratą kwaśnej zawartości żołądkowej drogą wymiotów. Niedrożność niższych odcinków jelita doprowadza do powstania kwasicy na skutek utraty jonów zasadowych.

Należy również wspomnieć o zaburzeniach w przemianie węglowodanowej. Występujące często w niedrożnościach wyso-

kich podwyższenie poziomu cukru we krwi (np. 300—500 mg^oo) ma być wyrazem nie tylko uszkodzenia wątroby, lecz również i nadnerczy wydzielających w tych stanach zwiększoną ilość adrenaliny. Wskutek upośledzenia czynności wątroby występuje równocześnie znikanie glikogenu z wątroby (Schilling - Siengalewicz). Znaczenie wątroby w patofizjologii niedrożności nie jest w szczególności dostatecznie znane, wiadomym jest jednak, że czynność jej ulega zaburzeniom z powodu niedotlenienia i szkodliwego działania toksyn.

Podstawowa przemiana materii w ostrych niedrożnościach jest stale podwyższona, przy czym zaburzenia te występują tym szybciej i gwałtowniej, im wyżej umiejscowiona jest przeszkoda. Odwrotnie, przy niedrożnościach dolnych odcinków jelita, wartości przemiany gazowej są niższe. Zaburzenia te stoją w ścisłym związku z utratą chlorków, odgrywających znaczną rolę w przemianie materii.

Przy rozpatrywaniu patofizjologii ostrej mechanicznej niedrożności wylania się zagadnienie stosunkowo wysokiego odsetka śmiertelności. Okazuje się bowiem, że niekiedy mimo wczesnego wykonania zabiegu operacyjnego i przywrócenia drożności, jak również mimo szybkiego wyrównania utraty płynów przez podanie plazmy, krwi, glukozy, jak też uzupełnienia strat soli, nie udaje się w wielu razach uratować chorego. Dotyczy to przede wszystkim niedrożności z powodu zadzierzgnięcia (skręty, zawężenia). Odsetek śmiertelności w tych postaciach niedrożności jest wysoki, sięga 20—40%. Okazuje się, że jeśli u zwierzęcia wywołamy doświadczalnie niedrożność przez skręcenie pętl jelita cienkiego na przestrzeni 30 cm, to ginie ono w ciągu 7—24 godzin. W razie podawania takiemu zwierzęciu dożylnie płynów, krwi, białka, można przedłużyć życie jego do 36 godzin, a z podaniem antybiotyków okres życia zwierzęcia przedłużyć można do 72 godzin (Aird).

Doświadczenia te dowodzą, że prócz zaburzeń natury biochemicznej istnieją jeszcze w niedrożności inne czynniki mające znaczny wpływ na przebieg schorzenia. Amussat (wg Kleinschmidta i Hohlbauma) pierwszy w roku 1839 zwrócił uwagę, że za zejście śmiertelne odpowiedzialny jest w dużej mierze czynnik toksyczny wchłaniany do krwi z niedrożnego jelita. Zapoczątkowana została w ten sposób teoria toksyczna, czyli

samozażucia, zwana dawniej sterkoremią (Humbert — 1873 r., Kocher — 1877 r., Buchard — 1887 r., Salkowski, Talma — 1890 r. — cyt. wg Kleinschmidta i Hohlbauma). Teoria samozażucia do dnia dzisiejszego ma wielu zwolenników. Według tej teorii z chwilą powstania niedrożności pojawiają się pewne ciała, będące produktami rozpadu białka jak histamina, nukleoproteidy, ptomainy, aminy, lecytynaza. Ciała te pochodzą bądź to z zawartości jelita niedrożnego, bądź też z samej jego ściany wskutek procesów autolitycznych. Myśleć tu należy o produktach rozpadu ciał białkowych, pochodzących z uszkodzonej ściany jelita niedrożnego (T. Ostrowski, P. Ł. Sielcowski, W. P. Woźniesieński, A. P. Jurichin, Bross, Hilarowicz, Kuśkowskii i inni). Według badań T. Ostrowskiego (1921) czynnik trujący zbliżony w swej dynamice toksycznej do histaminy powstaje nie w świetle uszkodzonej pętli, lecz przez autolizę uszkodzonej błony śluzowej niedrożnego jelita.

Ostatnio podnosi się znaczenie toksycznego barwnika, znajdujące się w płynie wysiękowym otrzewnej, a który w widnie zbliżony jest do smugi heminy. Barwnik ten po 12 godzinach trwania niedrożności zjawia się początkowo w ścianie niedrożnego jelita, po 24 godzinach w wysięku otrzewnej i prawie równocześnie we krwi. Ilość i sposób tworzenia się tego barwnika nie są dokładnie znane, przypuszcza się jedynie, że jest to substancja białkowa z grupy porfiryn, powstała z rozpadu hemoglobiny, a niezwykle trująca dla żywego ustroju. (W. Poradowska).

Zahamowanie wchłaniania z pętli niedrożnej było zasadniczym twierdzeniem przeciwko teorii samozażucia. Udowodniono jednak na drodze doświadczalnej i klinicznej, że toksyny te dostają się do krwiobiegu drogą żył kręgowych lub przechodzą poprzez ścianę rozдутego jelita do jamy otrzewnej, skąd zostają wchłonięte do krwiobiegu. Przypomnieć należy, że już w roku 1877 Kocher zwrócił uwagę na przenikanie *bacterium coli* przez rozдутą i chorobowo zmienioną ścianę jelita, (Kleinschmidt i Hohlbaum).

Bross i Hilarowicz wykazali w roku 1935 doświadczalnie stan dynamiczny płynów śródtrzewnowych w ostrej niedrożności jelit. Autorzy ci stwierdzili, że obecność czynnika toksycznego w płynie śródtrzewnowym zależy od zwiększonej przepuszczalności ściany jelita. Wessanie więc toksyn z jamy

otrzewnej odgrywa w powstawaniu zatrucia w ostrej niedrożności niewątpliwie dużą rolę.

Wspomniałem już wyżej, że podawanie zwierzęciu z wywołaną doświadczalnie niedrożnością antybiotyków, przedłuża jego życie nawet do 72 godzin, podczas gdy bez ich zastosowania ginie ono w ciągu 7—24 godzin. Wynika z tego, że czynnik toksyczny jest w znacznym stopniu pochodzenia bakteryjnego. Dużą rolę przypisuje się toksynom wytwarzanym przez znajdujące się w przewodzie pokarmowym laseczki bezłelkowe z grupy *Clostridium*, z których na plan pierwszy wysuwa się *Clostridium perfringens* Welch-Nuttala typ A (v. *Bacillus Welchii*, *Clostridium Welchii*). Jest on zjadliwy dla ludzi w odróżnieniu od innych szczepów tej grupy zjadliwych tylko dla zwierząt (Meisel). Charakterystyczna dla typu A jest toksyna „alfa”, czyli lecytynaza, oraz toksyna „teta”, której odpowiednikiem jest hemolizyna, wrażliwa na działanie tlenu (Meisel). Bezłelkowe laseczki Welch-Nuttala wytwarzają ektotoksyny, które hemolizują krwinki, wywołują martwicę tkanek, działają antyagocytarnie, a wprowadzone dożylnie powodują śmierć doświadczalnego zwierzęcia.

Poza tym w jelicie niedrożnym spotykamy pałeczki okrężnicy, gronkowca niehemolizującego, paciorkowca zieleniejącego oraz różnego rodzaju saprofity, które wytwarzają w warunkach patologicznych ektotoksyny. Zwiększają one przepuszczalność tkanek, a hialuronidaza, enzym komórek śluzowych, uważana jest za główny czynnik, usposabiający do zwiększenia przepuszczalności nabłonka błony śluzowej jelita, przez co ułatwia przenikanie jego treści do wolnej jamy otrzewnej.

Na podstawie doświadczeń przekonano się, że ściana jelita niedrożnego u zwierząt, którym nie podawano antybiotyków, już po 30 godzinach staje się cienką, przepuszczalną. W tych zaś doświadczeniach, w których podawano zwierzętom antybiotyki, stwierdzono, że śluzówka była przepuszczalna dla wielu składników chemicznych treści zamkniętego jelita ale dopiero po dłuższym okresie trwania niedrożności (po 72 godzinach).

Streszczając powyższe dane patofizjologii ostrej mechanicznej niedrożności jelit należy podkreślić, że zaburzenia miejscowe i ogólne w tym cierpieniu zależne są przede wszystkim od wzmożonego ciśnienia, jakie powstaje w jelicie powyżej miejsca blokującego, z powodu nagromadzenia się najpierw gazów a później treści płynnej. W sumie wywołuje ten stan następujące skutki:

- 1) podrażnienie jelita na drodze odruchowej, co zwiększa dynamikę odcinka jelita powyżej przeszkody,
- 2) zwiększenie wydzielania wszystkich soków trawiennych,
- 3) zmniejszenie wchłaniania z powodu odosobnienia z tej części dużego odcinka jelita,
- 4) utratę podstawowych elektrolitów, płynów i elementów morfotycznych krwi,
- 5) obrzęk i zastój żylny w ścianie jelita niedrożnego, co prowadzi do znacznych wynaczynień,
- 6) zmniejszenie żywotności jelita z objawami miejscowego uszkodzenia jelita, oraz
- 7) patologiczną przepuszczalność ściany jelita i zatrucie jadem, które dokonuje się drogą naczyń żylnych i układu limfatycznego krezki, a także wchłaniania się toksycznego płynu śródotrzewnowego.

Ostra niedrożność mechaniczna a ośrodkowy układ nerwowy

Jest rzeczą zrozumiałą, że ostra niedrożność mechaniczna wywołuje rozległą skalę zaburzeń ogólnoustrojowych, które nie ograniczają się tylko do terenu niedrożności, lecz znajdują niewątpliwie swoje odbicie w układzie nerwowym ośrodkowym. F. Skubiszewski w pracy swojej pt. „Bóle brzucha, ich pochodzenie i znaczenie kliniczne” (Nowiny Lek. — Poznań 1939), zwrócił uwagę, że w narzędzie chorobowo zmienionym włókna czuciowe zostają pobudzone a wszystkie bodźce sumują się, przekraczają rdzeń kręgowy i dochodzą do kory mózgowej.

Bodźce patologiczne w przebiegu ostrej niedrożności dochodzą do kory mózgowej z terenu niedrożnego odcinka jelita drogą interoreceptorów, znajdujących się w ścianie naczyń krwionośnych jelit i krezki. W wyniku sumowania się rozmaitych bodźców, płynących z całego terenu podrażnienia w jamie otrzewnej, dochodzi do zaburzeń czynnościowych kory mózgowej i ośrodków podkorowych. Zaburzenia te dotyczą przede wszystkim pobudzenia nerwowego i ochronnego hamowania ośrodkowego układu nerwowego (K. M. Bykow, G. A. Richter). Przejawy działania bodźców patologicznych w ostrej niedrożności przewodu pokarmowego łatwo dostrzec w zaburzeniach rytmu serca i oddychania w rozmaitych okresach cierpienia oraz w większym lub mniejszym podnieceniu.

W ostrej niedrożności następuje uszkodzenie mechanizmów odruchowych, będących następstwem patologicznych podrażnień, płynących z jamy otrzewnej. Obok zmian miejscowych zaznaczają się zawsze objawy wstrząsu nerwowo-odruchowego, jako wyraz podrażnienia ośrodków korowych i podkorowych. Patologiczne zadrażnienie nie ustaje z chwilą usunięcia mechanicznej przeszkody, a trwa dalej, nawet do 7 dni po przywróceniu drożności jelit, bowiem przywrócenie równowagi w ośrodkach nerwowych wymaga pewnego okresu czasu (P. Ł. Sielcowski — 1952).

W. P. Woźniesieński (1952) wykazał, że jednocześnie ze zmianami o charakterze miejscowym następuje w ostrej niedrożności mechanicznej uszkodzenie czynności wątroby, nadnerczy i trzustki na drodze odruchowej. To też duże znaczenie przy zatruciu ustroju mają zaburzenia czynnościowo-wydzielnicze gruczołów trawiennych, w następstwie czego dochodzi do zwiększenia się ilości substancji trujących w ścianie jelita, zwłaszcza w jego odcinku bliższym.

Jak wykazały prace doświadczalne A. P. Jurichina (1953) na psach, sole bromu, wzmagając hamowanie ochronne kory mózgowej, mogą mieć korzystne znaczenie jako regulator czynności układu nerwowego, gdyż przyczyniają się one do ustalenia równowagi pomiędzy pobudzeniem nerwowym i hamowaniem ochronnym. Dalej autor ten dowiódł, że sole bromu zmniejszają pobudzenie interoreceptorów szczególnie w odcinku jelita niedrożnego, w następstwie czego dochodzi do zmniejszenia zaburzeń czynności ośrodków korowych i podkorowych.

Na tej podstawie A. P. Jurichin od roku 1951 stosuje bromek sodu dożylnie w ostrej niedrożności jelit zarówno w leczeniu przedoperacyjnym, jak i pooperacyjnym, w ciągu 5—6 dni w dawkach od 0,2—0,25 ml 10% roztworu na 1 kg wagi, na dobę. Uzyskał znaczne obniżenie śmiertelności w ostrej niedrożności, a mianowicie z 44,1% do 15%.

Podkreślić więc należy ważną rolę ośrodkowego układu nerwowego w mechanizmach obronnych w ostrej niedrożności. Dlatego też powinno się w leczeniu zarówno przedoperacyjnym, jak i pooperacyjnym zwracać specjalną uwagę na zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego.

Rozpiętość zaburzeń tak miejscowych, jak i ogólnych w ostrej mechanicznej niedrożności jest znaczna, zależy ona

bowiem od postaci niedrożności i jej umiejscowienia. Przeciwstawia się zwykle niedrożność mechaniczną niedrożności dynamicznej, niedrożność z zamknięcia światła jelita (obturatio) niedrożności z zadzierzgnięcia (strangulatio), a także wczesne i burzliwe zaburzenia przy niedrożności wysokiej jelita czczego z jednej strony dużej wytrzymałości jelita grubego na stopniowe rozszerzenie z drugiej strony.

Należy jeszcze wspomnieć, iż często popełnia się pomyłki przy rozpoznawaniu niedrożności z zadzierzgnięcia i niedrożności wywołanej przez zwężenie światła jelita. Najbardziej typowym przykładem tego jest niedrożność spowodowana przez zrosty tworzące dokoła jelita niejako podwiązkę mniej lub bardziej zaciśkającą jego światło. Może ona doprowadzić do martwicy ściany jelita; zmiany anatomiczne i tutaj są ograniczone tylko do miejsca ucisku, mają kształt linijny, przy czym unaczynienie całej pętli jest mało uszkodzone, a tym samym i zmiany ogólne będą słabiej zaznaczone.

Osobnego omówienia z punktu widzenia patofizjologii i śmiertelności wymaga niedrożność z zadzierzgnięcia, której typowym przykładem jest skręcenie lub zapętlenie. Przebieg niedrożności z zadzierzgnięcia zależy przede wszystkim od długości pętli jelita zajętego i krezki, dalej od stopnia i czasu trwania ucisku. Objawy kliniczne zarówno miejscowe, jak i ogólne, są w tych przypadkach głównie pochodzenia naczyniowego. Zaburzenia te są uwarunkowane znaczną utratą krwi do przestrzeni tkankowej ściany uwięźniętego jelita i do jego światła, oraz do wolnej jamy otrzewnej, a powstają one na drodze odruchowej, jak również w następstwie przerwania krążenia żylnego. Stan taki doprowadza do znacznego wysięku, przy czym ilość jego jest zależna od długości pętli zajętej i od stopnia wywieranego ucisku. Tworzenie się wysięku doprowadza z jednej strony do znacznej utraty krwi krążącej, z następowym wstrząsem ze skrwawienia, a z drugiej strony z chwilą zamknięcia dopływu tętniczego — do zawału jelita z wszystkimi następstwami, aż do martwicy ściany włącznie. W takich przypadkach śmierć chorego może nastąpić szybko zanim pojawią się nieodwracalne zmiany anatomiczne.

Doszukując się źródła wysokiej śmiertelności w przypadkach niedrożności z powodu skręcenia lub zawężenia jelita, wykonano szereg doświadczeń na zwierzętach. I tak np. jeżeli zwierzęciu doświadczalnemu ze skrętem jelit wyosobni się skręconą długą

pętlę w worku gumowym, tak iż zostaną wyłączone drogi wchłaniania, wówczas śmierć zwierzęcia nastąpi po kilku godzinach w następstwie znacznej utraty krwi do światła jelita wyosobnionego i worka gumowego, a nie z samozatrucia (Aird). Spadek ilości krwi krążącej jest tu podobny do tego, jaki ma miejsce w nagłym i dużym krwotoku.

W przypadkach zadzierzgnięcia jelita w przepuklinach zewnętrznych, chorzy nieoperowani giną najczęściej nie z powodu zatrucia, lecz raczej w następstwie zapalenia otrzewnej wywołanego treścią jelita, która dostała się do wolnej jamy otrzewnej z otworu martwiczego jelita. W przypadkach natomiast, w których zaciśnięte jelito nie ulega przedziurawieniu, zejście śmiertelne zwykle następuje później, po upływie kilku dni, głównie w następstwie samozatrucia. Samozatrucie w przypadkach uwięźnięcia przepukliny nie pochodzi z uwięźniętej pętli jelita, która w worku przepuklinowym została wyosobniona z jamy otrzewnej, ale z dużego, niedrożnego odcinka jelita doprowadzającego. W przepuklinach uwięźniętych zmiany ogólne występują w ustroju później i nie mają tak gwałtownego przebiegu, jak to się dzieje w niedrożności przewodu pokarmowego rozwijającej się w obrębie jamy otrzewnej.

Diagnostyka

Objawy kliniczne ostrej niedrożności mechanicznej przewodu pokarmowego są wiernym odbiciem zmian miejscowych i ogólnych. Nasilenie objawów i ich charakter mogą być różne, są one bowiem związane z przyczyną i postacią niedrożności. Jakkolwiek objawy kliniczne mogą być różne, to jednak zawsze są one zbliżone mniej lub więcej do znanego zespołu objawów klasycznych, w którym wyróżnić można objawy początkowe, zasadnicze i towarzyszące, zwane też odległymi (K. M i c h e j d a). Do objawów początkowych zaliczamy ból i wymioty, do zasadniczych — zatrzymanie gazów i stolca, wzmoczenie ruchu robaczkowego. W późniejszym okresie dołącza się cały szereg objawów towarzyszących, jak osłabienie, silne pragnienie przy uporczywych wymiotach, odwodnienie ustroju, bladłość, zaostrenie rysów twarzy, w końcu objawy zapaszi.

Wnikliwe poznanie przyczynowości i patofizjologii ostrej mechanicznej niedrożności ma doniosłe znaczenie dla rozpozna-

nia ostrej niedrożności. Wczesne rozpoznanie tego cierpienia ma zasadnicze znaczenie w ustaleniu postępowania leczniczego. Poprawa wyników leczenia ostrej niedrożności, jak to wynika z doniesień piśmiennictwa ostatnich lat (Arapow, Kenigsberg, Graśmik, Struczkow, Michaud, Kleinschmidt, Paine, Bennet, Beyer, Germanowski i Dimant, Blodget i inni) nie jest wynikiem wprowadzenia nowej techniki operacyjnej, względnie wcześniej wykonanej operacji, ale jest wynikiem poznania istoty schorzenia. Jeżeli porówna się wysoką śmiertelność z lat dawnych, dochodzącą do 70% z podawaną obecnie w przeciętnej wysokości do 20% (Graśmik za okres ostatnich 10 lat na 1106 przypadków operowanych podaje 8%, Kenigsberg za okres 1945—51 podaje 17%), widać się znaczną poprawę.

Muszę jednak podkreślić, że ustalenie samej niedrożności nie stanowi wystarczającego dowodu, który upoważniałby chirurga do natychmiastowego wkroczenia operacyjnego. Nagłość przypadku ostrej niedrożności polega nie na konieczności natychmiastowego wykonania zabiegu operacyjnego, ale na konieczności wyrównania w pierwszej chwili zaburzeń ogólnych ustroju. Twierdzenie takie może dziwić chirurgów, którzy pozostają wierni regule natychmiastowej operacji w każdym przypadku ostrej niedrożności; ta konieczność wnikania w pełny zespół kliniczny poparta jest licznymi badaniami i poważnym doświadczeniem lat ostatnich.

Przed postawieniem rozpoznania i podjęciem ostatecznego postanowienia co do postępowania leczniczego należy dokładnie zanalizować wywiad podany przez chorego, wyniki badania fizykalnego oraz badań dodatkowych (badania laboratoryjne, rentgenologiczne).

Zbierając wywiad należy zwrócić szczególniejszą uwagę na wiek chorego, przebyte niegdyś operacje i czas trwania niedrożności. Wiek odgrywa ważną rolę w powstawaniu pewnych rodzajów niedrożności i tak np. wgłobienie w 75% przypadków dotyczy dzieci, natomiast w wieku starszym występuje rzadko. Przebyte niegdyś operacje stać się mogą przyczyną powstawania zrostów śródtrzewiowych co doprowadzić może do powstania niedrożności (w naszym materiale 32,8%), przy czym najczęstszą przyczyną były przebyte zabiegi operacyjne na narządach rodnych. W materiale Vidgoffa aż 68% chorych operowanych

z powodu ostrej niedrożności miało kiedyś wykonane otwarcie jamy brzusznej, a Finney i Miller określają w swoim materiale odsetek ten na 25% i 50%. Czas trwania niedrożności pozwala w przybliżeniu określić stopień zaszłyh zaburzeń w organiźmie chorego, a tym samym ocenić jego stan ogólny, ustalić zaburzenia gospodarki wodnej oraz zaburzenia w krążeniu.

Szczegółowe badanie fizykalne bezsprzecznie odgrywa najważniejszą rolę w ustaleniu rozpoznania ostrej mechanicznej niedrożności. Na wstępie należy zwrócić uwagę na stan ogólny chorego, jego wygląd, tętno i oddech. W niedrożnościach z zamknięcia światła jelita bez udziału krezki (*obturatio intestini, strictura intestini*) chorey we wczesnych okresach nie robi zwykle wrażenia ciężko chorego. Po za skargami na bóle stwierdza się zwykle przyspieszenie tętna, nieznaczne podwyższenie ciepłoty ciała, wymioty, stawianie się pętli jelit. W późniejszych okresach objawy narastają niekiedy dopiero po 2—3 dniach, wymioty stają się gwałtowniejsze prowadząc do znacznego odwodnienia. Stan ogólny chorego zwolna, lecz stale się pogarsza, co znajduje odbicie w jego wyglądzie. W niedrożności z zadzierzgnięcia natomiast stan ogólny chorego jest z reguły już od samego początku choroby ciężki. Alarmujące objawy zapaści, zaburzenia w krążeniu obwodowym narastają szybko, tak że objawy te rozwijają się nieraz szybciej niż zmiany wsteczne w pętli uwięzłej. Ciężkie objawy zapaści są wywołane znaczną utratą krwi krążącej do światła niedrożnego jelita, jak też do wolnej jamy otrzewnej. Zapaść zjawia się z jednej strony w następstwie nagłego zastoju w odpływie żylnym wskutek zamknięcia żył krezki przez ich zaciśnięcie, z drugiej strony może być ona pogłębiana wskutek zaburzeń dynamiki krążenia (*collapsus haemodynamicus*) z powodu porażenia naczyń krwionośnych, albo też stać może w związku z toksycznym uszkodzeniem naczyń włosowatych, których ściany przepuszczają wtedy dużo płynnej części krwi do tkanek (*collapsus protoplasmaticus*). Wspólną cechą tych postaci zapaści jest nagłe i znaczne zmniejszenie ilości krwi krążącej z następowym niedokrwieniem serca i mózgu oraz utratą pobudliwości ośrodków naczyniowych (W. Orłowski). Zmiany te objawiają się zaburzeniami w krążeniu obwodowym i doprowadzają do znacznego spadku ciśnienia krwi. Im dłuższy jest odcinek uwięzłego jelita, tym szybciej wystąpią objawy zapaści.

Objawy zatrucia znacznie szybciej wystąpią w niedrożności z zadzierzgnięcia niż w niedrożności z zamknięcia światła jelita, gdyż wcześniej rozwijające się zmiany wsteczne w obrębie niedrożnej pętli szybko prowadzą do jej martwicy.

Rozpoznanie różnicowe niedrożności z zadzierzgnięcia i niedrożności z zamknięcia światła jelita opiera się w zarysie na następujących właściwościach:

Niedrożność z zadzierzgnięcia:	Niedrożność z zamknięcia światła jelita:
1. Początek ostry	1. Objawy narastają powoli
2. Szybko prowadzi do zapaści	2. Zapaść powstaje późno, nieraz po kilku dniach i rozwija się powoli.
3. Silny ból z chwilą powstania niedrożności	3. Początkowy ból niewielki, później narasta z chwilą pojawienia się stawiania się pętli jelit.
4. Wymioty wczesne, pochodzenia odruchowego	4. Wymioty występują późno.
5. Wzdęcie miejscowe — objaw Wahla-Kadera.	5. Wzdęcia miejscowe brak, natomiast wyraźny objaw stawiania się pętli jelit.

Wgłobienie jelita daje nie tylko charakterystyczny obraz chorobowy, ale także przebieg jest odmienny w porównaniu z innymi postaciami niedrożności, zwłaszcza niedrożności z zadzierzgnięcia, mimo że we wgłobieniu bierze udział krezka. Zasadnicza różnica leży w tym, że część jelita wgłobionego wraz z kreską jest niejako odosobniona od jamy brzusznej przez pokrywającą ją część wgłobiającą.

Na ogół rozpoznanie wgłobienia nie przedstawia większych trudności. Obok objawów typowych dla innych postaci niedrożności, wgłobienie charakteryzuje się tzw. triadą objawów, a mianowicie:

1. Obecnością guza wgłobieniowego, który daje się dotykem stwierdzić, gdyż otrzewna nie jest zajęta i ściana brzuszna pozwala na głębokie obmacywanie. Guz jest równy, gładki, miękki, w dotyku ruchomy.

2. Okresowymi bólami o charakterze napadowym. Występują one nagle, są częste, przypominają kolkę i są wyrazem wzmożonego patologicznie ruchu robaczkowego w następstwie zamknięcia światła jelita przez pętlę wgłobioną.

3. Obecnością krwawo-śluzowych stolców, które są następstwem zastojów żylnego w obrębie pętki wgnębionej.

W badaniu fizykalnym duże znaczenie ma dokładne osłuchiwanie jamy brzusznej, które pozwala stwierdzić obecność patologicznych szmerów. Szmary te pochodzą od uderzenia o przeszkodę i następowego cofania się gazów i płynnej zawartości jelitowej, co dzieje się dzięki wzmocnionemu ruchowi robaczkowemu. Skala tonów słyszalnego szmeru zależna jest od stopnia wypełnienia pętki niedrożnej i ciśnienia rozpierających ją gazów. Szmary te podzielić możemy na: głośnie (buczące), średnie (burczące) i metaliczne. W niedrożnościach górnych odcinków jelita szmary występują szybko po sobie, są niezbyt głośnie i dźwięk ich upodabnia się do słowa „tang-glu”. W niedrożnościach niskich występują średnio głośnie dźwięki, niekiedy metaliczne, z krótkimi burzeniami, podobne do wysypywanego żwiru (Barlos). W niedrożności jelita grubego dźwięki są głośnie, różnorodne przypominające buczenie. W niedrożności powstałej na tle zwężenia światła jelita dźwięk słyszalny upodabnia się do wydmuchiwanego pod ciśnieniem strumienia wody z ust. Z chwilą ustania ruchów robaczkowych milkną szmary jelitowe i w okresie rozwiniętego wzdęcia ogólnego z zapaleniem otrzewnej i porażeniem jelit ustają zupełnie, stwarzając tzw. „grobową ciszę brzucha”, przerywaną uderzeniami aorty, co określa się jako „bicie zegara umarłych”.

Podobnie ważnym objawem jest objaw pluskania, dający się łatwo stwierdzić, a występujący w przypadku obecności znacznej ilości płynów w niedrożnym jelicie.

Nie należy zapominać o badaniu *per rectum* i *per vaginam*, szczególnie gdy chodzi o wykluczenie obecności nowotworu кишки stolcowej lub dla wykluczenia guzów w miednicy małej (nacieki zapalne, mięśniaki macicy, guzy jajnikowe itp.).

W potwierdzeniu rozpoznania dużą pomocą staje się badanie Rtg w postaci zdjęć przeglądowych jamy brzusznej wykonywanych w pozycji stojącej chorego. Gromadzące się w jelitach płyny i gazy tworzą na zdjęciu Rtg tzw. lustrzane poziomy, świadczące o istnieniu przeszkody.

Dla niedrożności jelita cienkiego charakterystyczna jest w obrazie rentgenowskim duża ilość płynu z małą bańką gazu nad nim. W przypadkach niedrożności mechanicznej jelita grubego, zdjęcie Rtg daje charakterystyczny obraz w odcinku przed

przeszkodą w postaci znacznego rozdęcia tego odcinka. Cechą szczególną obrazu Rtg w przypadkach niedrożności z zadzierzgnięcia jest unieruchomienie pętki zadzierzgniętej ujawniające się zachowaniem tego samego położenia na zdjęciach wykonanych w różnych pozycjach chorego. W skrócie esicy obraz Rtg wykazuje dwie duże wzdęte pętle wznoszące się z miednicy małej niejednokrotnie aż pod wątrobę, przy czym niekiedy udaje się dokładnie określić miejsce skrętu.

W niedrożności porażennej obraz Rtg jest znamienny, bowiem gazy i płyny zwierciadła rozrzucone są w całej jamie brzusznej, a rozdęciu ulega zarówno jelito cienkie jak i grube (Cz. Murczyński).

Analizując całość zagadnienia ostrej mechanicznej niedrożności oraz materiał II Kliniki Chirurgicznej dochodzę do następujących wniosków:

Ostra niedrożność przewodu pokarmowego, zwłaszcza mechaniczna, zajmuje jedno z ważnych miejsc wśród ostrych schorzeń narządów jamy brzusznej. W zagadnieniu leczenia poszczególnych postaci niedrożności zasadnicze znaczenie ma wnikliwa ocena ogólnego stanu chorego i całego obrazu klinicznego.

Zabieg operacyjny powinien ograniczyć się do możliwie prostego zabiegu, oszczędzającego siły ustroju. Ostateczny wynik leczenia uzależniony jest w dużym stopniu od wyrównania zaburzeń biochemicznych ustroju, które uzyskuje się przez rozpoczęcie leczenia ogólnego od pierwszej chwili przybycia chorego do szpitala.

W przypadkach martwicy jelita wycięcie zmienionego odcinka jest bardziej celowe niż jego wyłonienie, gdyż wyłonienie nie jest jednoznaczne z usunięciem źródła zatrucia.

Opróżnianie jelita przez nacięcie ściany jest zabiegiem połączonym z niebezpieczeństwem zakażenia otrzewnej, a poza tym gwałtowne opróżnienie niedrożnej pętki pogłębić może zaburzenia gospodarki wodno-solnej ustroju. Bezpieczniej jest opróżnianie jelita przez przesunięcie jego treści z odcinka zajętego do zdrowego jelita i dalej do кишки grubej. Założenie głębokiego drenu gumowego po przez odbytnicę pozwoli na opróżnianie drogą naturalną. Duże usługi oddaje znieczulenie rdzeniowe.

Stale odsysanie treści jelitowej zgłębnikiem Miller - Abbotta, o ile jest ono możliwe do wykonania, daje znaczne korzyści (M. F. Mastbaum i G. E. Albowa).

Uzupełnianie braków płynów w chorym ustroju winno odbywać się systematycznie drogą stałych kroplówek dożylnych (przeciętnie od 1500 do 3000 ml na dobę).

Podawanie antybiotyków zmniejsza znacznie objawy ogólnego zatrucia jądami bakteryjnymi i dlatego powinno ono być stosowane systematycznie już od pierwszej chwili przybycia chorego do szpitala.

Ważne zagadnienie stanowi zapobieganie nawrotom niedrożności.

Przyczyną zgonów w ostrej niedrożności są przede wszystkim: zatrucie ustroju, wstrząs oraz zapalenie otrzewnej. Niepoślednią rolę odgrywa rodzaj znieczulenia, którego odpowiedni wybór ma zasadniczy niekiedy wpływ na przebieg operacji, jak i leczenia pooperacyjnego.

Nieodzownym warunkiem uzyskania dobrego wyniku leczenia ostrej niedrożności mechanicznej przewodu pokarmowego jest wczesne dostarczenie chorego do szpitala, dobre rozpoznanie, dokładne przygotowanie chorego do zabiegu, właściwy wybór postępowania operacyjnego oraz troskliwa opieka w okresie pooperacyjnym.

PIŚMIENNICTWO

1. Aird I.: A companion in surgical studies s. 657—683. Edinburg 1949. — 2. Arapow D. A.: Chirurgia nr 4. s. 28—36. Medgiz-Moskwa 1952. — 3. Barlos K.: Ztbl. f. Chir. Jg. 73. H. 1. s. 70—72. 1948. — 4. Baumert H.: Ztbl. f. Chir. Jg. 74. H. 2. s. 188—191. 1949. — 5. Benet L. C.: Am. J. of Surg. Vol. LXII. nr 1. s. 59—64. 1943. — 6. Beyer W.: Ztbl. f. Chir. Jg. 73. H. 7. s. 709—718. 1948. — 7. Bitterlich H.: d. Chirurg. H. 12. s. 569—571. 1947. — 8. Blodgett J. B.: Amer. J. of Surg. Vol. LIII. nr 2. s. 271—278. 1941. — 9. Braun H.: Ztbl. f. Chir. H. 1. s. 38. 1942. — 10. Breck Eckerson E.: Amer. J. of Surg. Vol. L. nr 1. s. 99—103. 1940. — 11. Bross W. i Hilarowicz H.: Pol. Przegl. Chir. T. XIV. z. 4—5. s. 604—606. 1935. — 12. Bross W., Kubikowski P. i Wolf J.: Pol. Przegl. Chir. T. XIV. z. 4—5. s. 599—603. 1935. — 13. Bykow K. M.: Kora mózgowa a narządy wewnętrzne. PZWL Warszawa 1951. — 14. Ciechomski W.: Pol. Przegl. Chir. T. I. s. 210. 1922. — 15. Cieśla Wl.: Pol. Przegl. Chir. T. XIV. z. 4—5. s. 580—583. 1935. — 16. Dobrucki S. i Majew-

- ski St.: Przegl. Chir. T. V. z. 4. 1902. — 17. Dziembowski Z.: Pol. Przegl. Chir. T. XIV. z. 4—5. s. 617—643. 1935. — 18. Fallis L. S.: Amer. J. of Surg. Vol. XLVII. nr. 1. s. 128—130. 1940. — 19. Fijałkowski T.: Pol. Przegl. Chir. T. XXV. nr. 3. s. 225—245. 1953. — 20. Fuss H.: Langensbecks Archiv. Klin. Chir. B. 269. H. 2. s. 150—165. 1951. — 21. Gainey J. J., Friedland L. N.: Am. J. of Surg. Vol. L. nr. 1. s. 112—117. 1940. — 22. Gerhardt A.: Pol. Przegl. Chir. T. XIV. z. 4—5. s. 587—589. 1935. — 23. Germanowskij I. I. i Dimant R. I.: Wiestnik Chirurii im Grekowa T. 72. nr. 2. s. 42—45. 1952. — 24. Glatzel J.: Chirurg. Klin. T. I. z. 1. s. 117—265. Kraków 1927. — 25. Grasmik T. A., Wozniesieńskij W. P., Sielcowskij P. L., Fiedorowicz M. D.: Chirurgia nr. 4. s. 60—65. 1952. — 26. Grekow I. I.: Izbrannyje trudy I. I. Grekowa, pod red. P. A. Kuprianowa. Medgiz Leningrad 1942. s. 251—252, s. 255—257, s. 258—266. — 27. Gridniew A. P.: Chirurgia nr. 4. s. 41—46. Medgiz-Moskwa. 1952. — 28. Hess i Klotz: cyt. wg Wojtko E. — 29. Josseliani D. G.: Chirurgia nr. 6. s. 48—52. Medgiz — Moskwa 1952. — 30. Joyeux R., Courty A.: Jour. de chirurgie. T. 69. nr. 4. s. 293—308. Paris. 1953. — 31. Jurichin A. P.: Chirurgia nr. 12. s. 3—9. 1953. — 32. Kenigsberg E. J.: Chirurgia nr. 4. s. 36—41. Medgiz — Moskwa. 1952. — 33. Kirsch J.: Ztbl. f. Chir. Jg. 73. nr. 2. s. 158—160. 1948. — 34. Kleinschmidt O., Hohlbaum J.: Der acute Darmverschluss in podr. Die Chirurgie — Kirschner M. u. Nordmann O.: B. VI. s. 606—676. Berlin u. Wien. 1941. — 35. Knaepper P. A., McDaniel J. R., Brooker R. M., Neudorf L. G.: Am. J. of Surg. Vol. LXXX. nr. 7. s. 937—940. 1950. — 36. Knepper R.: Artzl. Woschr. nr 21/22. s. 340. 1946. — 37. Körte W.: Dtsch. Med. Woschr. nr. 8. s. 167. 1894. — 38. Kühnel G.: Ztbl. f. Chir. H. 29. s. 953. 1944. — 39. Lérèche: Presse Medic. Vol. I. s. 137. 1941. — 40. Leśniowski A.: Pol. Gaz. Lek. nr. 1—2. 1923. — 41. Loweg H.: Ztbl. f. Chir. Jg. 73. H. 6. s. 595—601. 1948. — 42. Makowsky L.: Ztbl. f. Chir. H. 1. s. 51—52. 1948. — 43. Maslov: Ztbl. f. Chir. Jg. 73. H. 12. s. 1306—1307. 1948. — 44. Mastbaum M. I., Albowa G. E.: Sow. Med. nr. 11. s. 14—17. 1953. — 45. Meisel H.: Clostridia — Mikrobiologia Lekarska pod red. A. Ławrynowicza A., Legeżyńskiego S. i Przesmyckiego F. z. 7. PZWL Warszawa 1951. — 46. Mialaret J., Michaud P., Arsac M., Morin G., Traeger J.: Jour. de Chir. T. 69. nr. 10. s. 749—764. Paris 1953. — 47. Michejda K.: Pol. Przegl. Chir. nr. 10. s. 210. 1931. — 48. Michejda K.: Nowiny Lek nr. 6. s. 161. 1932. — 49. Michejda K.: Niedrożność jelit — w podr. „Chirurgia” pod red. Wojciechowskiego A. s. 471—497. Warszawa 1938. — 50. Michejda K. i Schilling-Siengalewicz S.: Pol. Przegl. Chir. T. XIV. z. 4—5. s. 540—575. 1935. — 51. Mielnikow A. W.: Opyt Sow. Med. w wielkiej ołtęczestwiennej wojnie, 1941—1946. T. XII. s. 440—444. Medgiz — Moskwa. 1949. — 52. Moiroud P.: Traitement de l'occlusion intestinale aiguë et subaiguë. 1931. — 53. Murczyński Cz.: Rentgenologia kliniczna. T. II. Rozdz. 2. s. 37—54. Warszawa 1950. — 54. Nabel H.: Chirurg. H. 8. s. 361—364. 1947. — 55. Nothnagel: Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Darmes. Berlin 1884. — 56. Ostrowski T.: cyt. wg Brossa W., Kubikowskiego P. i Wolfa J., Pol. Przegl. Chir. T. XIV. z. 4—5. s. 599. 1935. —

57. Paine J. R.: Am. J. of Surg. Vol. LVI, nr. 1. s. 87—93. 1942. — 58. Payr: Archiw. Klin. Chir. 68. 1902. — 59. Poradowska W.: Pamiętnik Zjazdu Chir. Dziecięcych. s. 17—23. PZWL Warszawa. 1953. — 60. Protopow S. P.: Chirurgija nr. 4. s. 7—17. Medgiz — Moskwa. 1951. — 61. Redwitz E., Ollinger P.: Erkrankungen des Darmes — w podr. Lehrbuch der Chirurgie — Wullstein-Wilms: B. I. s. 662—677. Jena 1951. — 62. Richter G. A.: Chirurgija, nr. 4. s. 3—6. Medgiz — Moskwa. 1951. — 63. Rost: D. Ztschr. f. Chir. Vol. 151. s. 251. 1921. — 63. Rutkowski M.: Niedrożność jelit mechaniczna. 1899. — 65. Rutkowski J.: Chirurgia T. II. s. 191—206. PZWL Warszawa. 1950. — 66. Schöne V.: Ztbl. f. Chir. Jg. 73. H. 7. s. 745. 1948. 67. Scheele K.: Med. Klin. nr. 46. s. 1178. 1920 i Ztbl. f. Chir. H. 2. s. 52. 1921. — 68. Schtekotow G. M.: Z. Org. F. Chir. Vsl. 103. s. 586. 1941. — 69. Singer i Glaessner: cyt wg Wojtki. — 70. Skubiszewski F.: Pol. Przegl. Chir. T. XIV. z. 4—5. s. 580—583. 1935. — 71. Skubiszewski F.: Now. Lek. z. 17. r. 51. s. 505—516. Poznań 1939. — 72. Smirnowa K. A.: Chirurgija nr. 4. s. 53—57. Medgiz — Moskwa 1952. — 73. Spasokukockij S.: Archiw. Klin. Chir. Vol. 91. s. 211. 1910. — 74. Struczkow W. I.: Sow. Med. nr. 10. s. 24—27. 1952. — 75. Sunderman F. W., Boerner F.: Normal values in Clinical Medicine. B. W. Saunders Company — Philadelphia & London 1949. — 76. Wajsfeld O. I.: Wiestnik Chirurgii T. 72. nr. 2. s. 60. 1952. — 77. Wangensfeen O. H.: Intestinal obstructions II Ed. 1945. — Thomas, Springfield — 78. Wiszniewskij A. W., Wiszniewskij A. A.: Wiestnik Chirurgii in. Gekowa. T. 73. nr. 1. s. 69—70. 1953. — 79. Wojtek E.: Ztbl. f. Chir. Jg. 74. H. 9. s. 934—944. 1949.

Р Е З Ю М Е

Работа автора сделана на основании материала, собранного II Хирургической Клиники Медицинской Академии в Люблине в течение 9 лет (1945—1953). В общей сумме зарегистрировано 191 случай острой непроходимости кишечника, причем 122 больных т.е. 67% было оперированных. Среди 122 оперированных мужчин было 73, а женщин 49. Большинство составляли жители деревень 90 случаев — и лишь 32 — горожане. Наибольшее количество заболевших непроходимостью кишечника выступает в возрасте между 30-тым и 50-тым годом жизни (80 случаев).

На основе клинического анализа автор подразделяет острую механическую непроходимость кишечника на 3 группы:

- I. Непроходимость в сочетании с нарушением кровообращения в брыжейке (*strangulatio*). В этой группе было 71 оперированных случаев.
- II. Непроходимость без осложнений вызванных расстройствами в кровообращении брыжейки (*obstratio, strictura intestini*) На эту группу приходится 42 больных.

III. Инвагинации (*invaginationes*) 8 случаев.

Автором подробно описаны отдельные виды непроходимости, произведен их анализ, представлено примененное лечение и его результаты. Из общего числа оперированных 122 больных умерло 24 т.е. 19,7%. Причиной смерти была интоксикация организма и воспаление брюшины.

В огромном большинстве случаев хирургический прием ограничивался удалением возникшего препятствия. В сомнительных случаях относительно жизнеспособности непроходимой кишки автор высказывается за ее резекцией. Закладку кишечной фистулы автор применил лишь в тяжелых случаях (5-й больным). Автором не применялось опораживание непроходимой кишки путем нарезки ее стенки. В случае сильного вздутия кишок из кишки удалялись газы путем наколов тонкой иглой (от впрыскиваний) ее стенки. Жидкое содержимое непроходимой кишки автором передвигается по направлению к толстой кишке.

При непроходимостях вызванных межбрюшиннымиращениями вид кишок и состояние брыжейки имеют решающее значение для предпринимаемых мероприятий. При инвагинациях подвздошной и слепой кишок у взрослых, как правило, применяется резекция правой половины толстой кишки (*hemicolectomia dex.*) с последующим соединением концевой участка подвздошной кишки с соответственной частью поперечной ободочной кишки способом бок-к-боку или конец-к-боку (*ileo-transversostomia*). Из общего числа 8 случаев инвагинаций этот прием был произведен у 7 больных.

При заворотах сигмовидной кишки автор ограничивался лишь откручением заворота, решаясь на радикальную операцию спустя 3—4 недели. В случаях гангрены автор удалял омертвевшую сигмовидную кишку, зашивая наглухо оставшийся участок и закладывая навсегда искусственное анальное отверстие.

Автором охотно применяется люмбальное обезболивание (*Nupercain* 0,5 : 100 в количестве до 2 мл) в тех случаях заболеваний, при которых такое обезболивание является вполне пригодным. Этот способ обезболивания создает, благодаря некоторому разрыхлению покровов, хорошие условия для проведения операции и вызывает опораживание натуральным путем сейчас же после операции. Применяя вышеуказанное обезболивание, автор оперировал 46 больных, в кислородно-эфирном наркозе 62, а местное обезболивание автором применялось в 14 случаях.

Рассматривая этиологию, автор обращает особое внимание на то, что возникновение острой непроходимости кишечника зависит от многих причин. Автор указывает на три основных момента: 1) несоответствие как в количественном, так и в качественном отношении питанию, 2) анатомо-предопределяющие моменты и 3) механически-функциональные факторы.

Анализируя патофизиологию непроходимости кишечника, автор подробно описывает расстройства биохимических процессов, выражающихся в нарушении кислотно-щелочного равновесия организма, в гипокальемии, гипонатриемии, в сгущении крови и понижении ее объема. Затем автор обращает внимание также и на токсические факторы, подчеркивает важность выравнивания нарушений в сольно-водном обмене еще до приступа к хирургической операции, далее подчеркивает важную роль центральной нервной системы в общеструктурных расстройствах, ведущих к нарушениям функций мозговой коры, следствием чего наступает нарушение равновесия между нервным возбуждением и защитным торможением мозговой коры. С выравниванием всех этих нарушений в значительной мере связан благоприятный исход лечения.

SUMMARY

The author's work is based on material of the II Surgical Clinic of the Medical Academy, Lublin, collected during the period of 9 years (1945—1953). A total number of 191 cases acute occlusion of the alimentary tract were observed, of which 122 patients it is 64 per cent of cases were operated.

Among the 122 operated cases 73 were males and 49-females. The majority of patients constituted rural population numbering 90 cases, the remaining 32 cases were townfolk. The greatest number of occlusions occurs in people between 30 to 50 year (80 cases).

On the basis of clinical analysis the author classifies acute mechanical occlusion into three groups:

I. Occlusion connected with disturbances of circulation in the mesentery (*strangulatio*). In this group there were 71 of the operated cases.

II. Occlusion not complicated by circular disturbances in the mesentery (*obturatio, strictura intestini*). To this group belong 42 of the operated patients.

III. Invaginations (*invaginationes*) — 8 cases.

A detailed discussion of the separate forms of occlusion is followed by their analysis and a description of the applied treatment and results obtained. Out of the total number of 122 operated persons 24 or 19.7% per cent of cases died; the cause was intoxication of the organism and peritonitis.

In the majority of cases surgical treatment was confined to the removal of the obstacle. In doubtful cases as to the viability of the occluded intestine the author suggests its surgical resection. Only in grave cases (in 5 patients) the author applied an intestinal fistula. Evacuation of the contents of the occluded intestine by separating its wall was not practiced. In cases of considerable inflation of intestines the author punctures the intestinal wall using an injection needle. Liquid content of the intestine is moved towards the large intestine.

In occlusions caused by intraperitoneal adhesions the picture of the intestine and the state of the mesentery are decisive in the choice of method of treatment. In ileo-caecal invaginations in adults as a rule of treatment is resection of the right half of the large intestine (*hemicolectomia dex.*) with a successive joining of the terminal section of the iliac intestine with the further part of the transversal colon by the method side-to-side or end-to-side (*ileo-transversostomia*). This operation was performed on 7 patients of the total number of 8 cases of invaginations.

In cases of torsions of the sigmoid the only measure was untwisting, followed by radical treatment after 3—4 weeks. In cases of gangrene the author excised the dead sigmoid, closing the distal segment and forming a permanent artificial monobrachial anus.

The author gladly employs lumbal anaesthesia (Nupercain 2.0 ml of 0.5 : 100 sol.) in cases responding favourably to this form of anaesthesia. Such an anaesthesia creates, thanks to the relaxation of the abdominal wall convenient conditions for the performance of the operation and causes defecation in a natural way immediately after the operation. In such an anaesthesia 46 patients were operated; in oxygen-ether anaesthesia were operated 62 cases and local anaesthesia was used in 14 cases.

Discussing aetiology the author draws particular attention to the fact that the occurrence of acute occlusion depends on many factors. Three fundamental moments are stressed: 1) faulty diet as regards both quality as well as quantity, 2) anatomic-dispositional factors and 3) mechanic-functional factors.

In the discussion on the pathologic physiology of the disease the author broadly describes biochemical disturbances resulting in changes in the acid-base equilibrium, hypotassaemia, hypoproteinaemia, inspissation of the circulating blood and decrease of its volume. The author draws attention to the toxic agent. He stresses the necessity to compensate mineral — water disturbances before the performance of the operation. Attention is paid to the role of the central nervous system in general disturbances of the organism, which cause functional disorders of the cerebral cortex and consequently lead to the disturbance of equilibrium between the nervous excitation and protective depression of the cerebral cortex. The result of treatment depends in a large degree on the compensation of those disturbances.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN — POLONIA
 VOL. X-7 SECTIO D 1955

Z Kliniki Pediatricznej Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: doc. dr med. W. Klepacki
 Z Kliniki Położniczej Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: prof. dr med. S. Liebhart
 i z Zakładu Statystyki Matematycznej Wydz. Rol. UMCS
 Kierownik: z. prof. mgr W. Oktaba

Alina DOBRZAŃSKA i Wiktor OKTABA

**Statystyczna analiza urodzeń i śmiertelności
 noworodków w Klinice Położniczej Akademii
 Medycznej za okres 1951—1954**

Статистический анализ по рождению и смертности
 новорожденных в Акушерской Клинике Медицинской
 Академии в Люблине за период с 1951 по 1954 г.

**Statistical analysis of births and mortality of the newborns
 at the Gynecological Clinic of the Medical Academy
 Lublin during 1951—1954**

Bielicka (1953), Tur (1949) i Ylppö (1931) podają, że okres noworodkowy cechuje najwyższa w ciągu całego życia śmiertelność, a z tego około $\frac{2}{3}$ zgonów przypada na wcześniaki. Fakt ten czyni zagadnienie ulepszenia i doskonalenia metod postępowania w walce o obniżenie śmiertelności noworodków szczególnie doniosłym.

Celem naszej pracy jest uzyskanie wniosków odnośnie zmian urodzeń i śmiertelności noworodków i wcześniaków urodzonych w Klinice Położniczej Akademii Medycznej w Lublinie w latach 1951—1953 i pierwszym kwartale 1954 r. oraz porównanie ich z wynikami uzyskanymi w tejże Klinice w pierwszym okresie wojennym 1946—1950 (Kwitowa, Oktaba 1954). Badania przeprowadziliśmy korzystając z metod statystycznych.

Materiał nasz przedstawiony w tabelach I—IV obejmuje 13081 noworodków żywo urodzonych, w tym donoszonych 11866

(90,71%) i 1215 wcześniaków (9,29%). Pobyt noworodków donoszonych trwał na Oddziale 7—8 dni, natomiast czasokres przebywania wcześniaków uzależniony był od ich stanu ogólnego i wagi.

Tabela I przedstawia liczebności urodzeń noworodków zarówno donoszonych, jak i niedonoszonych, w zależności od wagi w kolejnych latach badanego czasokresu. Pleć uwzględniona jest w całym okresie (kol. 9). Tabela II jest sumarycznym zestawieniem liczebności urodzeń i zgonów noworodków w badanym okresie, zaś tabela III zamieszcza śmiertelność noworodków w zależności od wagi, wreszcie tabela IV podaje przyczyny zgonów noworodków z uwzględnieniem podziału na donoszone i niedonoszone. Załączone ryciny ujmują graficznie zależności między wagą a częstościami urodzeń (ryc. 1), zgonów (ryc. 2) oraz urodzeń chłopców (ryc. 3).

Dostępny materiał (13081) urodzeń pozwala na omówienie czterech następujących zagadnień mających znaczenie w ocenie i naświetleniu dwu masowych procesów jakimi niewątpliwie są zjawiska urodzenia i zgonów noworodków, a mianowicie:

- 1) ocena rozbieżności między rozkładem wagi noworodków, a rozkładem normalnym,
- 2) czy zaznaczają się zmiany w śmiertelności noworodków w poszczególnych latach okresu 1951—1954 ?,
- 3) porównanie śmiertelności noworodków i liczebności urodzeń w Klinice między okresem 1946—1950 i okresem 1951—1954,
- 4) zależność śmiertelności noworodków i częstości urodzeń z uwzględnieniem płci od wagi oraz przyczyny tej śmiertelności.

W niniejszej pracy nie będziemy wnikali w szczegóły analizy statystycznej ani zamieszczali rachunków związanych ze stosowaniem testów istotności. Ograniczymy się jedynie do streszczenia uzyskanych wyników i podania wniosków.

Dane statystyczne przedstawione w tej pracy, z uwagi na wielką liczbę obserwacji (13081 urodzeń) upoważniają nas do uznania otrzymanych ocen częstości urodzeń i zgonów za wartości miarodajne. Pewność naszych wniosków przy sprawdzaniu hipotez można ocenić na podstawie tablic statystycznych obliczonych na zasadzie rachunku prawdopodobieństwa, o ile skorzystamy z właściwych testów istotności. Testy te stanowią kryteria pozwalające stwier-

dzić istnienie rzeczywistych różnic np. między frakcjami zgonów w badanych czasokresach, między częstościami zgonów w poszczególnych latach danego okresu i inne.

Omówienie wyników badań

I

Rola rozkładu normalnego i jego znaczenie w badaniach jest wyraźnie podkreślona przez Craméra (1946). Przy analizie materiału statystycznego stawia się często założenia odnośnie normalności omawianej cechy. Zależnie od typu rozkładu danej cechy analiza przybiera różne formy. Nasz materiał zestawiony w tabeli I według wag noworodków z uwagi na swą wielką liczebność może posłużyć do uzyskania informacji o rozbieżności między rozkładem wagi noworodka i rozkładem normalnym. Zauważmy, że noworodki niedonoszone ugrupowane są według wagi w szeregach rozdzielczych mających przedział klasowy równy 300 g, podczas gdy dla donoszonych odpowiedni przedział wynosi 250 g. Kol. 2, 3, 4 i 5 analizowanej tabeli I przedstawiają liczebności urodzeń noworodków w kolejnych latach okresu 1951—1954, a kol. 6 zawiera liczebności sumaryczne. Następną kol. 7 obejmuje procenty urodzeń obliczone dla każdej klasy wagowej w stosunku do wszystkich 13081 urodzeń. Procenty urodzeń uwidocznione na ryc. 1 odpowiadają wysokości prostokątów, których podstawą jest przedział klasowy dla wagi. Zaznaczona krzywa na rysunku jest krzywą rozkładu normalnego. Gdyby waga noworodka miała rozkład normalny, to procenty urodzeń dla poszczególnych klas wagowych byłyby w przybliżeniu równe wielkościom podanym w kol. 8 tabeli I (wg We a t h e r b u r n'a), a środki górnych podstaw prostokątów wchodzących w skład histogramu na ryc. 1 leżałyby niemal na krzywej normalnej. Ponieważ średnia wagi noworodków za omawiany czasokres wynosi 3203 g, a odchylenie standardowe 575,4 g, wykreśliśmy krzywą normalną przy tych wartościach jako parametrach rozkładu normalnego. Dla sprawdzenia w jakiej mierze zaznaczają się odchylenia zaobserwowanych procentów urodzeń od oczekiwanych przy rozkładzie normalnym, zastosowano test istotności χ^2 (chi — kwadrat) w postaci

$$\chi^2 = \sum \frac{(f-F)^2}{F} \dots \dots \dots (1)$$

przy $c-1$ -p stopniach swobody, gdzie f oznacza liczebność urodzeń zaobserwowaną w danej klasie wagowej (kol. 6 tabeli I), F — liczebność oczekiwana (pozycja w kol. 8 mnożona przez 13081) w danej klasie wagowej, Σ — znak sumy po wszystkich klasach wagowych spełniających warunek $F \geq 10$, c — liczbę klas uży-

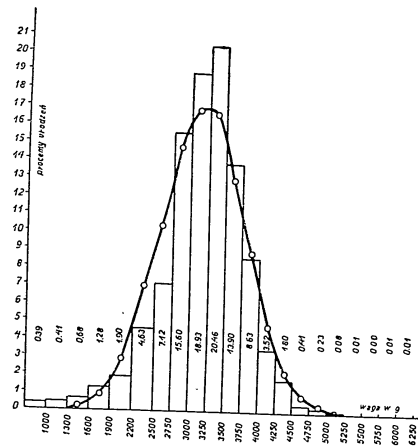
Tabela I

Liczebności urodzeń noworodków w zależności od wagi na podstawie 13081 urodzeń

Waga	L a t a				Ogółem	Zaobserwowane procenty wobec 13081	Oczekiwane rozkładzie normalnym	Chłopcy	Procenty chłop- ców w danej klasie wagi
	1951	1952	1953	1954 i kwartał					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Poniżej 1000	21	15	12	3	51	0,39	0,01	25	49,0
1000 — 1300	22	16	13	5	54	0,41	0,04	18	33,3
1300 — 1600	31	16	33	9	89	0,68	0,22	48	53,9
1600 — 1900	57	44	54	12	167	1,28	0,93	92	55,1
1900 — 2200	61	70	101	16	248	1,90	2,90	119	48,0
2200 — 2500	201	175	176	54	606	4,63	7,03	284	46,9
Razem	393	336	389	97	1215	9,29	11,13	586	48,23
2500 — 2750	306	345	209	71	931	7,12	10,35	458	49,2
2750 — 3000	623	642	635	141	2041	15,60	14,84	936	45,9
3000 — 3250	775	771	769	161	2476	18,93	16,87	1247	50,4
3250 — 3500	729	904	830	214	2677	20,46	16,66	1485	55,5
3500 — 3750	544	651	483	141	1819	13,90	13,05	1039	57,1
3750 — 4000	316	345	357	111	1129	8,63	8,88	729	64,6
4000 — 4250	115	143	159	44	461	3,52	4,79	322	70,0
4250 — 4500	67	81	65	22	235	1,80	2,21	162	68,9
4500 — 4750	9	24	17	4	54	0,41	0,86	45	83,3
4750 — 5000	4	12	13	1	30	0,23	0,27	22	73,3
5000 — 5250	1	2	6	1	10	0,08	0	8	80,0
5250 — 5500	0	0	1	0	1	0,01	0	0	
5500 — 5750	0	0	0	0	0	0,00	0,09	0	
5750 — 6000	0	0	1	0	1	0,01	0	1	
6000 — 6250	1	0	0	0	1	0,01	0	0	
Razem	3490	3920	3545	911	11866	90,71	88,87	6454	54,39
Ogółem	3883	4256	3934	1008	13081	100,00	100,00	7040	53,82

skanych przy tym warunku, p — liczbę oszacowanych parametrów z próby (C r a m é r — 1946). Ponieważ wyznaczona ze wzoru (1) wartość χ^2 będąca miarą rozbieżności między częstościami zaobserwowanymi (kol. 7) a oczekiwanymi (kol. 8) jest bardzo wielka, gdyż równa się 1284,22, nie ulega więc wątpliwości, że waga noworodków ma rozkład wybitnie odbiegający od normalnego. Wyrazem tej rozbieżności są, jak wykazały testy istotności, zarówno ujemna skośność (miara asymetrii) jak i dodatnie spłaszczenie (C r a m é r 1946) omawianego rozkładu wobec normalnego. Jak widać z ryc. 1 największe odchylenia od normalności występują u noworodków niedonoszonych.

Na podstawie otrzymanych wyników obserwuje się zatem zbyt wielką częstość urodzeń niedonoszonych i za małą frakcją donoszonych o wadze wyższej od 3700 g. Życzenie więc by noworodki



Ryc. 1. Histogram dla wagi 13081 noworodków urodzonych w latach 1951—1954 i krzywa rozkładu normalnego ze średnią 3203 g i odchyleniem standardowym 575,4 g

rodziły się z wyższą wagą pokrywa się w pewnej mierze z wymaganiami, by rozkład wagi noworodków był jak najbardziej zbliżony do normalnego.

Stałe podnoszenie opieki lekarskiej nad kobietą ciężarną jest niewątpliwie jednym z czynników, który może wpłynąć na zmniejszenie ilości urodzeń dzieci niedonoszonych, jak również na zwiększenie liczby urodzeń dzieci o wyższej wadze.

II

W odpowiedzi na pytanie czy zaznaczają się zmiany w śmiertelności noworodków w okresie 1951—1954, zestawiliśmy dane liczbowe w tabeli II, w której są uwidocznione liczebności urodzeń i zgonów, procenty zgonów noworodków ogółem oraz donoszonych i niedonoszonych oddzielnie. Jak widać w tabeli II (kol. 2, 3, 4) na 13081 urodzonych noworodków zmarło 284, co stanowi 2,17%.

Tabela II

Liczebności urodzeń i zgonów noworodków w latach 1951—1954 na podstawie 13081 urodzeń

Rok	Noworodki ogółem			Noworodki donoszone			Noworodki niedonoszone		
	Urodzenia	Zgony	% zgonów	Urodzenia	Zgony	% zgonów	Urodzenia	Zgony	% zgonów
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1951	3883	96	2,47	3490	15	0,43	393	81	20,61
1952	4256	69	1,62	3920	11	0,28	336	58	17,26
1953	3934	94	2,39	3545	15	0,42	389	79	20,31
1954	1008	25	2,48	911	4	0,44	97	21	21,65
Ogółem	13081	284	2,17	11866	45	0,38	1215	239	19,67

W latach 1951, 1953 i 1954 procenty zgonów są bardzo zbliżone, wynoszą one kolejno 2,47, 2,39 i 2,48. Od tych wielkości odbiega procent zgonów w 1952, równy 1,62. Dla sprawdzenia, czy ta różnica jest przypadkowa zastosowano test χ^2 (chi — kwadrat) cytowany we wzorze (1) (Kwitowa i Oktaba 1954). Na pod-

stawie przeprowadzonych rachunków uzyskano dla całego okresu wartość $\chi^2 = 9,05$, która w porównaniu z wartością graniczną $\chi^2_{0,05} = 7,815$ odczytaną z tablic statystycznych Fishera i Yatesa (1948) przy 3 stopniach swobody i 5% poziomie istotności pozwala wnioskować o istnieniu rzeczywistych różnic w śmiertelności noworodków w badanym okresie. Zastosowany test χ^2 omawianej postaci do lat 1951, 1953 i 1954 dał wartość $\chi^2 = 0,07$, która leży w granicach wahań przypadkowych. To zaś potwierdza nasze przypuszczenie, że śmiertelność noworodków w 1952 r. istotnie odbiega od pozostałych lat.

Podobne testy χ^2 zastosowano dla zbadania zmian śmiertelności noworodków donoszonych i niedonoszonych oddzielnie. Z tabeli II (kol. 5, 6 i 7) jest widoczne, że na 11866 urodzeń noworodków donoszonych zmarło 45, co stanowi 0,38%. Jakkolwiek procent zgonów donoszonych w 1952 r. równy 0,28 jest niższy niż w latach pozostałych tj. w 1951, 1953, 1954, gdzie przybiera kolejno wartości 0,43, 0,42 i 0,44, to jednak wyznaczona wartość χ^2 dla całego okresu jest równa 1,51. Ponieważ jest ona mniejsza od wartości granicznej przy poziomie 5%, nie mamy podstaw do twierdzenia, że różnice między wymienionymi czterema procentami są istotne. Podobnie dla noworodków niedonoszonych (tabela II, kol. 8, 9, 10), wartość $\chi^2 = 1,79$ należy uznać z tych samych względów za losową. Wobec tego można uważać, że procent zgonów noworodków niedonoszonych jest w przybliżeniu stały i wynosi 19,67 (239 zgonów na 1215 urodzeń (tabl. II, kol. 8, 9 i 10)). Wahania zaś w śmiertelności ogółem przebiegają równoległe do wahań noworodków donoszonych oraz niedonoszonych, o czym można było przekonać się na podstawie kol. 4, 7 i 10 tabl. II.

III

Na str. 184 poprzednio cytowanej pracy (Kwitowa i Oktaba 1954) w tabeli I, która obejmuje liczebności urodzeń i zgonów noworodków donoszonych i niedonoszonych w pierwszym tygodniu życia w latach 1946—1950, procenty zgonów noworodków wynosiły: dla noworodków ogółem 2,37 (245 zgonów na 10358 urodzeń), dla noworodków donoszonych 0,73 (69 zgonów na 9458 urodzeń) oraz dla wcześniaków 19,56 (176 zgonów na 900 urodzeń). Natomiast w okresie 1950—1954 omawianym przez nas w tabeli II,

w ostatnim wierszu „ogółem”, odpowiednie procenty wynoszą kolejno: 2,17 (284 zgony na 13081 urodzeń), 0,38 (45 zgonów na 11866 urodzeń) i 19,67 (239 zgonów na 1215 urodzeń).

Bezpośrednie porównanie nasuwa przypuszczenie o braku istotnego spadku w śmiertelności dla noworodków ogółem, o rzeczywistym dużym spadku dla donoszonych i przypadkowej różnicy między procentami zgonów wcześniaków. Dla potwierdzenia każdej z tych trzech hipotez użyto testu istotności χ^2 (chi — kwadrat) wg Romanowskiego (1953) i Weatherburna (1949).

$$\chi^2 = \frac{(p_1 - p_2)^2}{p(1-p) \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)} \dots \dots (2)$$

przy jednym stopniu swobody, gdzie p_1 i p_2 określają odpowiednio frakcję zgonów w okresach pierwszym i drugim, n_1 i n_2 — liczby zgonów w tych okresach, a p — frakcję zgonów przypadającą na oba okresy łącznie. Zastosowane testy χ^2 w całej rozciągłości potwierdzają słuszność naszych przewidywań. Różnica między liczbą 2,37 określającą procent zgonów noworodków ogółem w pierwszym okresie i liczbą 2,17 odpowiadającą okresowi drugiemu okazała się przypadkowa, gdyż wartość chi-kwadrat przy poziomie istotności 0,05 równa 0,10 jest mniejsza od wartości granicznej 3,841 odczytanej z tablic chi-kwadratów przy jednym stopniu swobody.

Zaznacza się natomiast rzeczywisty spadek śmiertelności noworodków donoszonych w stosunku do okresu 1946—1950, gdyż porównanie procentów zgonów 0,73 (okres 1946—1950) z 0,37 (okres 1951—1954) daje zgodnie ze wzorem (2) wartość $\chi^2 = 12,15$. Odpowiednia wartość graniczna przy poziomie istotności 0,001 wynosi 10,827. Wskutek tego wniosek o istotnym zmniejszeniu się częstości zgonów donoszonych wypowiadamy z ryzykiem błędu mniejszym od 0,001 = 0,1%. Różnicę zaś między procentami zgonów noworodków niedonoszonych 19,56% (okres pierwszy) i 19,67% (okres drugi) należy uznać za losową, gdyż odpowiednia wartość chi-kwadrat jest mała i wynosi zaledwie 0,004.

Przy porównaniu zmian śmiertelności noworodków między okresem 1946—1950 i 1951—1954 należy zwrócić szczególną uwagę

na znaczny wzrost liczby urodzeń. W drugim okresie liczba urodzeń wynosiła $\frac{13081}{13} = 1006$ na kwartał, czyli około 4024 na rok, podczas gdy w okresie pierwszym wynosiła niemal dwukrotnie mniej, bo 2072 urodzeń na rok.

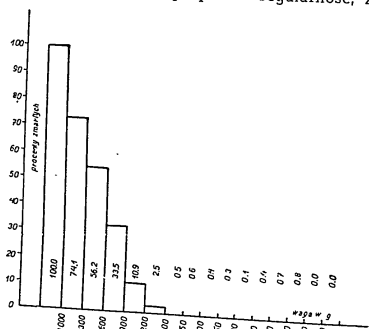
Tabela III
Śmiertelność noworodków w zależności od wagi w latach 1951—1954

Waga w g	Urodzeni	Zmarli	Pozostali przy życiu	% zmarłych w danej klasie	Zmarli chłopcy	% zmarłych chłopców
1	1	3	4	5	6	7
Poniżej 1000	51	51	0	100,0	25	
1000 — 1300	54	40	14	74,1	15	
1300 — 1600	89	50	39	56,2	34	
1600 — 1900	167	56	111	33,5	33	
1900 — 2200	248	27	221	10,9	12	
2200 — 2500	606	15	591	2,5	7	
Razem	1215	239	976	19,67	126	52,72
2500 — 2750	931	5	926	0,5	1	
2750 — 3000	2041	13	2028	0,6	7	
3000 — 3250	2476	9	2467	0,4	5	
3250 — 3500	2677	7	2670	0,3	3	
3500 — 3750	1819	2	1817	0,1	1	
3750 — 4000	1129	4	1125	0,4	4	
4000 — 4250	461	3	458	0,7	3	
4250 — 4500	235	2	233	0,8	1	
4500 — 4750	54	0	54	0,0	0	
4750 — 5000	30	0	30	0,0	0	
5000 — 5250	10	0	10	0,0	0	
5250 — 5500	1	0	1	0,0	0	
5500 — 5750	0	0	0	0,0	0	
5750 — 6000	1	0	1	0,0	0	
6000 — 6250	1	0	1	0,0	0	
Razem	11866	45	11821	0,38	25	55,56
Ogółem	13081	284	12797	2,17	151	53,17

IV

Analiza zmian śmiertelności noworodków wymaga zarówno przedstawienia przyczyn śmiertelności, jak i dających się dostrzec zależności między częstością zgonów a wagą noworodków. Wyniki liczbowe ilustrujące wymienioną zależność dla całego badanego okresu są zgrupowane w tabeli III. Kol. 1 i 2 tej tabeli pokrywające się z kol. 1 i 6 tabeli I wskazują wagi i liczebności urodzeń. Kol. 3 zawiera liczebności zmarłych w poszczególnych klasach wagowych, dalsza zaś, liczebności noworodków pozostałych przy życiu, a kol. 5 procenty zmarłych w danej klasie. Ryc. 2 wykonana na podstawie danych przedstawionych w kol. 1 i 5 tej tabeli ilustruje zależność procentu zmarłych od wagi. Zależność ta uwidacznia się wyraźnie dla wcześniaków. Wyraża się ona w pokaźnym spadku śmiertelności od 100% (dla wagi do 1000 g) do 2,5% (dla noworodków o wadze od 2200—2500 g). Powyżej 2500 g, a więc dla noworodków donoszonych, śmiertelność nie zależy od wagi, oceniamy ją jako 0,38%. Wydaje się, że zmiany w śmiertelności noworodków pozostają w korelacji ze zmiennością częstości urodzeń.

Obserwując liczebności urodzonych chłopców podane w kolumnie 9 tabeli I i procenty urodzonych chłopców zamieszczone w kol. 10 teje tabelicy daje się zauważyć pewną regularność, zilustrowana



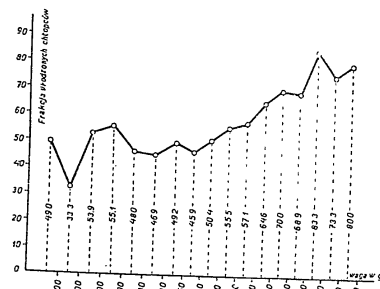
Ryc. 2. Zależność śmiertelności noworodków od wagi

na ryc. 3, która pozwala dostrzec zależność frakcji urodzonych chłopców od wagi. Wraz ze wzrostem wagi noworodków wzrasta frakcja rodzących się chłopców.

Możnaby tu zwrócić jeszcze uwagę na to, iż chłopcy istotnie częściej rodzą się od dziewcząt, co wykazuje test χ^2 (chi-kwadrat)

$$\chi^2 = \frac{n(p_1 - p)^2}{p(1-p)} \dots (3)$$

przy jednym stopniu swobody (Cramér), gdzie n oznacza liczbę urodzeń (13081), p_1 — frakcję urodzonych chłopców (0,5382) a p — oczekiwaną frakcję urodzonych chłopców (0,5000). Test ten dając wartość na chi-kwadrat równą 76,29 dostarcza wniosku o wyższej częstości urodzeń chłopców od dziewcząt niemal ze 100% pewnością. Częstość urodzeń chłopców oceniamy frakcją 0,5382. Dostępny materiał (tabl. III kol. 6 i 7) nie stwierdza, by chłopcy częściej umierali od dziewcząt. Frakcja zmarłych chłopców wśród wszystkich zmarłych wynosi 0,5317 czyli 53,17%, a więc jest prawie równa frakcji urodzonych chłopców 0,5382 = 53,82%.



Ryc. 3. Zależność frakcji urodzonych chłopców od wagi

Na podstawie przeprowadzonych badań Hoffman i Buchcar (1953) oraz Żywicka - Twarowska (1953) stwierdziły, że najczęstszą przyczynę śmiertelności wczesnej noworodków

i wcześniaków stanowią wylewy śródczaszkowe. Nasze wyniki obejmujące okres 1951—1954 zebraliśmy w tabl. IV.

Tabela IV
Przyczyny zgonów noworodków w latach 1951—1954

Przyczyna	Niedono- szone	%	Dono- szone	%
1	2	3	4	5
Wylewy krwawe wewnątrzczaszkowe	67	28,0	13	28,9
Wylewy do nadnerczy i innych narządów wewnętrznych	24	10,0	6	13,3
Niedodmy płuc całkowite i częściowe	34	14,2	3	6,7
Wady serca wrodzone	16	6,7	3	6,7
Inne wady rozwojowe	7	3,0	5	11,1
Zapalenia płuc	49	20,5	10	22,2
Schorzenia zakaźne przewodu pokarmowego	8	3,4	0	0,0
Stany posocznico-toksyczne	3	1,3	0	0,0
Ciężka żółtaczka jądrowa	5	2,1	3	6,7
Konflikt serologiczny	1	0,4	2	4,4
Choroby krwotoczne	1	0,4	0	0,0
Niewczesne	24	10,0	0	0,0
Ogółem:	239	100,0	45	100,0

Rozpoznanie kliniczne sprawdzane były badaniem sekcijnym w Zakładzie Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej. Jak widać z załączonej tabeli wylewy krwawe do mózgowia, nadnerczy i innych narządów wewnętrznych stanowiły najczęstszą przyczynę śmiertelności wczesnej. Na 284 zejść śmiertelnych noworodków donoszonych i wcześniaków 110 zgonów czyli 38,7% nastąpiło z powodu wylewów. Wśród wcześniaków największy procent zgonów, a mianowicie 28 nastąpił z powodu wylewów krwawych śródczaszkowych. Podobny odsetek 28,9 zaznacza się u donoszonych (kol. 5, tabl. IV). Głównymi przyczynami śmiertelności późnej są zapalenia płuc i stany posocznico-toksyczne (21,8% dla niedonoszonych i 22,2% dla donoszonych).

Czynnikiem wywierającym niewątpliwie wpływ na znaczną śmiertelność wcześniaków był transport wielu z nich z pozostałych szpitalnych oddziałów noworodków z miasta, oraz przewożenie wcześniaków z niektórych szpitali terenowych. W ubiegłych latach nie mieliśmy możliwości zatrzymywania wcześniaków na oddziale. Oddawaliśmy dzieci w ciągu 7—10 dni do domu, niezależnie od wagi. Obecnie wcześniaki o niskiej wadze zatrzymujemy na Oddziale i wypisujemy wtedy, gdy nie potrzebują opieki szpitalnej tzn. gdy dochodzą do wagi 2300—2500 g. Następnie objęte są opieką Poradni dla wcześniaków.

Wnioski

Przeprowadzona analiza statystyczna pozwala przedstawić następujące wnioski:

1. Waga noworodka ma rozkład wyraźnie odbiegający od rozkładu normalnego (ryc. 1). Stwierdza się zbyt wielką częstość urodzeń noworodków niedonoszonych i za małą częstość urodzeń donoszonych, o wadze wyższej od 3700 g.

2. Wahania śmiertelności noworodków ogółem w kolejnych latach okresu 1951—1954 przebiegają równoległe do wahań noworodków donoszonych oraz niedonoszonych. W okresie 1951—1954 procent zgonów noworodków niedonoszonych można w przybliżeniu uznać za stały. Wynosi on 19,67 (239 zgonów na 1215 urodzeń), podobnie procent zgonów donoszonych można uważać za stały i równy 0,38 (45 zgonów na 11866 urodzeń).

3. Śmiertelność noworodków donoszonych wynosząca w badanym okresie 0,38% jest istotnie mniejsza od śmiertelności w pierwszym okresie powojennym (1946—1950) równej 0,73%. Liczba urodzeń w Klinice Położniczej Akademii Medycznej wzrosła średnio od 2072 (w okresie pierwszym) do 4024 w okresie drugim (1951—1954).

4. Zaznacza się wyraźna zależność odsetka zmarłych wcześniaków od wagi (ryc. 2), wyrażająca się w pokaźnym spadku śmiertelności od 100% (dla wagi do 1000 g) do 2,5% (dla wagi od 2200—2500 g). Dla donoszonych nie stwierdza się zależności między śmiertelnością i wagą. Ze wzrostem wagi noworodków wzrasta frakcja urodzonych chłopców (ryc. 3). Chłopcy istotnie częściej

rodzą się od dziewcząt. Frakcja urodzonych хлопців wynosi 0,5382 (7040 na 13081).

5. Wylewy krwawe do mózgowia, nadnerczy i innych narządów wewnętrznych stanowiły najczęstszą przyczynę śmiertelności wczesnej ocenionej na 38,7% (110 zgonów na 284).

PISMIENNICTWO

1. Bielińska I.: Metodologiczne wytyczne organizacji opieki nad wcześniakami, PZWL, Warszawa 1953. — 2. Cramér H.: Mathematical methods of statistics, Princeton University Press, 1946, str. 421, str. 425, str. 447. — 3. Fisher R. A. i Yates F.: Statistical tables for biological, agricultural and medical research, London, 1948, str. 33. — 4. Hoffman H. i Buchsar K.: *Pediatrics Polska*, 7, str. 713—722, 1953. — 5. Kwitowa H. i Oktaba W.: *Annales UMCS, Sec. D, IX-12*, str. 181—190, 1954. — 6. Romanowski W.: *Matematyczna Statystyka*, Gonti, Moskwa, Leningrad 1938, str. 68—69. — 7. Tur A.: *Propedeutika detskich boleznj*, Leningrad 1949. — 8. Weatherburn C. E.: *Mathematical Statistics* Cambridge, University Press, 1949, str. 56, str. 113—114. — 9. Żywicka - Twarowska I.: *Pediatrics Polska*, 9, str. 920—923, 1953. — 10. Ylppö A.: *Handbuch der Kinderheilkunde* M. Pfaunder u. S. Schlossmann Berlin, 1931, str. 575—612.

РЕЗЮМЕ

Авторами был произведен статистический анализ материала, состоящего из 13081 новорожденных (в том числе 90,71% доношенных и 9,29% преждевременных) родившихся в Акушерской Клинике Медицинской Академии в Люблине за время с 1951 по 1953 год и в первом квартале 1954 года.

Новорожденные пребывали в клинике 7—8 дней, время же пребывания преждевременных зависело от их общего состояния и веса. Целью работы является проследить изменения в количестве рождений как доношенных, так и преждевременных новорожденных, а также сопоставить смертность и рождения в Клинике за промежуток времени 1946—1950 с промежутком времени 1951—1954.

Пользуясь критериями неслучайности хи-квадрат на нормальность, однородность и разницу двух фракций — получены на основании проанализированного материала следующие результаты:

- 1) Распределение веса новорожденных совершенно отчетливо отклоняется от нормального (рис. 1).

2) Смертность новорожденных за период времени 1951—1954 можно с некоторым приближением считать стойкой. За каждый год она составляет в среднем 19,67% (239 кончин на 1215 рождений). Средняя смертность доношенных, тоже в общем стойкая, составляет 0,38% (45 кончин на 11866 рождений) и действительно меньше 0,73% (69 кончин на 9458 рождений), определяющих смертность за время с 1946 по 1950 год. Число рождений в Клинике возросло с 2072 до 4024 за каждый год.

3) Отмечается ясно выраженная зависимость между процентом умерших недоношенных новорожденных и их весом (рис. 2), выражающаяся в снижении смертности со 100% (при весе до 1000 г) до 2,5% (при весе от 2200 г до 2500 г). У доношенных зависимость между смертностью и весом отсутствует. С увеличением веса новорожденных возрастает в общем фракция рожденных мальчиков (рис. 3).

Мальчики рождаются чаще, нежели девочки. Фракция рожденных мальчиков равняется 0,5382 (7040 на 13081).

4) Мозговые, надпочечные и прочие кровоизлияния являлись наиболее частой причиной смерти.

SUMMARY

The paper presents a statistical analysis of a numerical material comprising 13081 of newborns (90.71 per cent of full term and 9.29 per cent of premature babies) born during the period of 1951—1953 and the first quarter of 1954 at the Gynecological Clinic of the Medical Academy, Lublin. The babies remained in the Department 7—8 days but the stay of prematurely born has been conditioned on their general state of health and weight. This work aims to obtain conclusions relating to changes of births of prematurely born and full term infants and includes comparative studies of the rate of mortality and births at the Clinic during the two periods 1946—1950 and 1951—1954.

Using tests of significance chi-square on normality, homogeneity and difference of two fractions, the following results were reached on the basis of the analysed material:

1) The weight of the babies has a distribution clearly deviating from the normal (fig. 1).

2) In the period 1951—1954 the mortality rate of the premature babies can be regarded as approximately constant. The mean percentage amounts every year to 19.67 per cent (239 deaths to 1215 births). The average mortality rate of full term born infants is also approximately constant and equals 0.38 per cent (45 deaths to 11866 births); it is significantly smaller than 0.73 per cent (69 to 9458) which determines the mortality rate in the period 1946—1950. The number of births at the Department of infants increased from 2072 to 4024 per year.

3) An obvious regression dependence is seen of the percentage of deaths of premature infants on the weight (fig. 2). A decrease of mortality from 100 per cent (on the weight up to 1000 g) to 2.5 per cent (on the weight from 2.200 to 2.500) is found. No relation is observed between mortality and weight in full term infants.

The fraction of born boys increases with the increase of the weight of infants (fig. 3), but there is no increase for girls. Boys are born significantly more often than girls. The fraction of born boys amounts to 0.5382 (7040 to 13081).

4) Intracranial, adrenals and other internal organs hemorrhages were most common causes of mortality.

Stanisław GRZYCKI

Badania cytotopochemiczne nad kwasami nukleinowymi, grudkami zasadochłonnymi Nissla i ziarenkami neurowydzieliny w komórkach zwojowych międzymózgowia żaby wodnej (*Rana esculenta esculenta*)

Цитотопохимические исследования над нуклеиновыми кислотами, базофильными тельцами Ниссля и зернышками невосекрета в ганглиозных клетках промежуточного мозга у лягушки (*Rana esculenta esculenta*)

Cytochemical studies on nucleic acids, basophilic Nissl bodies and granules of the neurosecretion in ganglion cells of the midbrain of *Rana esculenta esculenta*

Brambell (1923), Ito i Nagahiro (1937), Roussy i Mosinger (1937), Gaupp (1938, 1939), Herzog (1938), Dawson (1942), Palay (1943), Bourne (1945), Thomas (1947, 1948), Cain (1948), Lewynson i Platonowa (1947, 1948), Lewynson i Utyna (1949), i Polenow (1950) zwrócili uwagę na występujące w komórkach nerwowych obok aparatu Golgiego, chondriomu i grudek zasadochłonnych Nissla, drobne ziarenka, które określili mianem ziarenek neurowydzieliny. Także Scharrer, Palay i Nilgès (1945) obserwując komórki zwojowe nucleus praepopticus i nucleus lateralis tubercis u ryb (*Ameiurus nebulosus*, *Noturus flavus*, *Fundulus heteroclitus*, *Centropristes striatus*, *Tautoga onitis*), komórki nucleus praepopticus u żab (*Bufo terrestris*, *Bufo americana*), oraz komórki nucleus supraopticus i nucleus paraventricularis u ślimaka (*Lapemis hardwickii*) i u psa, po zabarwieniu wg metody trójbarwnej Massona w modyfikacji Foota, wykazali w cytoplazmie kwasochłonne ziarenka, które pozostawały w fizjologicznej zależności z grudkami Nissla, a nawet mogły być ich wytworem. Do podobnych wyników doszli również Lennette i Scharrer (1946) badając komórki obwodowych zwojów współczulnych u małp. Również na podstawie naszych poprzednich badań (Grzycki 1951) przeprowadzonych na żywych i utrwalonych neuronach motorycznych zwojów mózgowych (postcerebrum,

lobus dorsalis, lobus lateralis) u ślimaków *Limnaea stagnalis* L., *Paludina vivipara* L. i *Planorbis corneus* L., doszliśmy do przekonania, że ziarenka i wodniczki znajdujące się w cytoplazmie są wydzieliną i mogą świadczyć o czynności gruczołowej komórek nerwowych. Ilość i wielkość ziarenek oraz wodniczek w różnych komórkach była różna, co mogło być wyrazem stanu czynności wydzielniczej neuronów. Nie można było jednak stwierdzić współzależności czynnościowej pomiędzy grudkami zasadochlonnymi Nissla a substancją neurowydzieliny. Istniało natomiast wielkie podobieństwo pomiędzy układem sferoidalnym Golgiego a ziarenkami i wodniczkami neurowydzieliny. Tak bowiem ziarenka, jak i wodniczki stanowiły najprawdopodobniej jedną z faz czynnościowych układu Golgiego, co nie wykluczało również możliwości udziału jądra w wytwarzaniu neurowydzieliny. Przeprowadzone badania cytochemiczne nie określiły charakteru chemicznego ziarenek i wodniczek. Nie były one kuleczkami tłuszczowców prostych, a także próby na tłuszczowce złożone, cholesterol i glikogen dawały wyniki ujemne. Również odczyn Feulgen na kwas dezoksyrybonukleinowy dawał zawsze wynik ujemny.

W 1941 roku Gomori opracował sposób barwienia umożliwiając wykazanie w komórkach zwojowych międzymózgowia drobnych ziarenek, które, jak późniejsze obserwacje potwierdziły, są neurowydzieliną, a może nawet i neurohormonem. Bargmann (1949), Bargmann i Hild (1949) oraz Hild (1950, 1951) przeprowadzając badania na mózgach psów, kotów, żab (*Bufo vulgaris*, *Rana esculenta esculenta*, *Rana fusca*) i ryb (*Tinca vulgaris*) wykazali, że ziarenka zabarwione wg metody Gomoriego w cytoplazmie komórek nucleus praeropticus, nucleus supraopticus i nucleus paraventricularis są wytworem grudek zasadochlennych Nissla, które są z kolei odprowadzane drogą włókien nerwowych tractus praeroptico-hypophyseus względnie tractus supraoptico-hypophyseus do tylnego płata przysadki mózgowej. Wymienieni badacze dodatni odczyn barwny Gomoriego obserwowali, albo w samych nerwach, albo wzdłuż ich powierzchni zewnętrznej, przy czym zauważyli, że nerwy te tworzą gęstą siatkę w obrębie tylnego płata przysadki. Hild na podstawie wykonanych doświadczeń stwierdził, że nerwy zawierające neurowydzielinę pozostają w czynnościowej współzależności z pituicytami, które pośredniczą w odpływie neurowydzieliny z przysadki do naczyń krwionośnych włosowatych.

Schiebler (1951, 1952) przeprowadził obserwacje histochemiczne nad ziarenkami neurowydzieliny w komórkach zwojowych mózgu człowieka, psa, kota, królika, wołu, szczura i ryby (*Esox lucius*) i doszedł do przekonania, że są one prawdopodobnie połączeniami białek z cukrowcami i ciałami tłuszczowymi. o charakterze glikolipoproteidów zgromadzonych w tzw. strefie neurowydzielniczej komórki. Schiebler podkreśla także, że strefa neurowydzielnicza dawała dodatni odczyn na fosfatazę zasadową, kwas l'askorbinowy (witamin C), odczyn Millona i odczyn Hotchkissa z kwasem nadjodowym charakterystyczny dla wielocukrowców.

Cytologiczne i cytochemiczne badania przeprowadzone dotychczas przez różnych autorów nie omawiają stosunku czynności-

wego jaki zachodzi pomiędzy ziarenkami neurowydzieliny a 1) grudkami zasadochlennymi Nissla, 2) kwasami dezoksyrybonukleinowym jądra i rybonukleinowym jąderka oraz protoplazmy. Określenie tego stosunku postanowiliśmy przeprowadzić w komórkach nerwowych międzymózgowia żaby wodnej (*Rana esculenta esculenta*), postępując się dostępnymi do wykonania w naszej



Ryc. 1. Nucleus praeropticus żaby wodnej. Komórka zwojowa, w której wykazano jedno ziarenko neurowydzieliny (n), oraz duże grudki Nissla (g) na obwodzie. Jądro komórki posiada luźny zrb chromatinowy, chromatyna przyjąderkowa i jąderko wyraźne. Barw. hematoksylina chromowa. Mikrofot. ROW. pow. ca 2400 x.

pracowni metodami histochemicznymi. Oznaczenie czynnościowej współzależności pomiędzy kwasami nukleinowymi a chondriem oraz aparatem Golgiego i fosfatyzami prowadzące do bliźszego poznania dynamiki przejawów życiowych komórki, znalazło już wyraz w otrzymanych wynikach badań prowadzonych na surowiczych i śluzowych komórkach gruczołowych (Grzycki 1953).

Materiał i metodyka badań

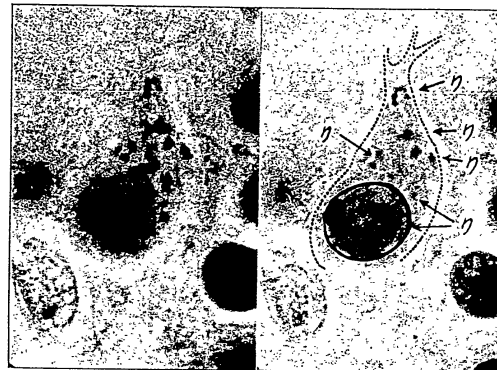
Badania przeprowadzono na komórkach zwojowych nucleus praeropticus międzymózgowia dorosłych żab wodnych (*Rana esculenta esculenta*), samicach, wagi od 40—60 g:

- 1) z okresu kopulacji i składania jaj (maj, czerwiec — żaby Nr 4—6, 109—113, 149—153, 189—193 i 229—233);
- 2) z okresu snu zimowego (grudzień, styczeń — osobniki przebywały w terrarium przy możliwie dokładnie zachowanych warunkach naturalnych, żaby Nr 7—9, 44—53, 114—118, 154—158, 194—198 i 234—238);
- 3) poddanych działaniu temperatury + 20° C (żaby Nr 10—12, 54—63, 119—123, 159—163, 199—203, 239—243) i
- 4) poddanych działaniu temperatury + 30° C (żaby Nr 13—15, 64—73, 124—128, 164—168, 204—208 i 244—248) w termostacie przez 1—8 godzin, a nawet 10 godzin;
- 5) poddanych działaniu temperatury 0° C (żaby Nr 16—18, 74—83, 129—133, 169—173, 209—213 i 249—253);
- 6) poddanych działaniu temperatury - 2° C (żaby Nr 19—21, 84—93, 134—138, 174—178, 214—218, 254—258) oraz
- 7) poddanych działaniu temperatury - 5° C (żaby Nr 22—23, 94—103, 139—143, 179—183, 219—223 i 259—263) w lodówce przez 3—6 godzin;
- 8) pozostających w temperaturze + 18° C, jako żab kontrolnych (żaby Nr 1—3, 24—33, 104—106, 144—148, 184—188 i 224—228).

Mózgi utrwalano w alkoholu bezwodnym, w alkoholu 96%, formolu obojętnym 1:9, w płynie Zenker-formolu, w mieszaninach Bouina, Carnoya, Krallingera, oraz w sublimacie 6% z dodatkiem kwasu octowego. Skrawki seryjne każdego mózgu (międzymózgowia), grubości 8—10 mikronów, ułożone obok siebie na szkiełku podstawowym, barwiono hematoksyliną + eozyną, hematoksyliną żelazistą wg Regauda (barwienie kontrolne, żaby Nr 1—23), błękitem toluidyny wg Nissla (żaby Nr 104—143), oraz hematoksyliną chromową Gomoriego wg Bargmanna i Schieblera (żaby Nr 24—103).

Kwasy nukleinowe w jądrach, jąderkach i cytoplazmie komórek zwojowych międzymózgowia wykazano wg metody Feulgen-Rossenbecka używając odczynnika Schiffa i podbarwiając zielenią jasną (żaby Nr 144—183) oraz wg metody Unny barwiąc preparaty

zielenią metylową i pyroniną (żaby Nr 224—263). Ponieważ pyroninochłonność, jak podaje Lison (1953), nie jest wyłączną cechą kwasu rybonukleinowego, sporządzono dodatkowo preparaty barwiąc skrawki barwnikami May-Grünwalda i Giemzy wg metody Jacobsona i Webba (żaby Nr 184—223). Metoda ta pozwala zabarwić na kolor purpurowo czerwony struktury jądra zawierające kwas dezoksyrybonukleinowy, podczas gdy jąderko (niezawsze dobrze barwiące się) i cytoplazma, które zawierają kwas rybonu-



Ryc. 2. Nucleus praeropticus żaby wodnej. W komórce zwojowej widoczne są ziarenka Gomori-dodatnie (n), które nagromadzają się w stożku aksonowym i w strefie przyjąderkowej. Jądro komórki posiada strukturę włóknisto ziarnistą, chromatyna przyjąderkowa i jąderko wyraźne. Barw. hematoksyliną chromową. Mikrofoto. ROW. pow. ca 2400 X.

kleinowy barwią się na niebiesko. Kontrolę obecności i umiejscowienia kwasu rybonukleinowego przeprowadzono poddając skrawki działaniu rybonukleazy w ciągu 1 godziny w temperaturze + 37° C. Rybonukleazę otrzymywano z trzustek wołowych wg przepisu Bracheta (1941):

1 kg świeżej trzustki wołowej (3—4 trzustki, średnia waga jednej wynosi około 350 g) oczyszczonej bardzo starannie z tłuszczu i tkanki łącznej, prze-

puszczono przez maszynkę do mięsa i ucierano w moździerzu z 2 objętościami 1/10 N kwasu octowego. Pozostawiono przez noc i następnie mieszając paleczką szklaną gotowano przez 10 minut na łaźni wodnej. Przesączono, a filtrat zobojętniono stężonym NaOH, po czym powtórnie przesączono i dializowano 15 godzin w wodzie destylowanej. Płyn dializowany odwirowano i odpipetowano do szklanego naczynia uprzednio wyjałowionego. Płyn był barwy żółtawej. Przechowywano go w lodówce na lodzie, szybko traci swoją wartość.

Po zadziałaniu rybonukleazą i następnym barwieniu wg metody Unny pozostawał w jądrach komórek zabarwiony tylko kwas dezoksyrybonukleinowy na kolor zielony względnie zielony z odcieniem niebiesko fioletowym. To niejednokrotne zabarwienie jąder, jak wydaje się nam, mogło być powodowane albo obecnością innych jeszcze składników jądra występujących obok kwasu DRN, jak np. kwasu RN, albo nieodpowiednio dobranym okresem trawienia rybonukleazą (tylko 60 minut) i nieodpowiednią temperaturą (+ 37° C). Dla wyjaśnienia tego prowadzone są badania w naszej pracowni. Zdajemy sobie jednak sprawę, że dla dokładniejszych badań należy używać wyłącznie rybonukleazy krystalicznej przygotowanej wg metody Mc Donald'a (J. Gen. Physiol. 32, str. 39—42, 1948) pozbawionej innych fermentów proteolitycznych.

Kontrolę obecności i rozmieszczenia kwasu dezoksyrybonukleinowego przeprowadzono na skrawkach niehydrolizowanych ale barwionych fuksyną przez 15—20 minut. W skrawkach tych nie stwierdzono nigdy dodatniego odczynu Feulgena.

Badania własne

Wybiórcze barwienie ziarenek neurowydzieliny (Gomori — dodatnich) według zmodyfikowanej metody Gomoriego wymaga: 1) unikania alkoholowych płynów utrwalających, 2) utleniania odparafinowanych skrawków mikrotomowych w roztworze nadmanganianu potasu z dodatkiem małej ilości kwasu siarkowego, oraz 3) barwienia hematoksyliną chromową Gomoriego sporządzoną w wodnym roztworze alunu potasowo-chromowego i dwuchromianu potasowego po dodaniu kwasu siarkowego. Utlenianie skrawków przed barwieniem okazało się nieodzowne dla uzyskania zadowalających wyników, natomiast bejcowanie w mieszaninie formolu, nasyconego roztworu wodnego kwasu pikrynowego, kwasu octowego lodowatego i alunu potasowo-chromowego, przez 12—14 godzin, w temperaturze stałej + 36° C — + 37° C, jakoteż

odbarwianie w 2% wodnym pirosiarczynie potasowym względnie 5% kwasie fosfomolibdenowym nie są konieczne. Najlepsze wyniki w naszych badaniach uzyskano po utrwaleniu materiału w płynie Bouina, bejcowaniu przez 20—24 godzin w temperaturze + 35° C, utlenianiu przez 10—15 minut, barwieniu hematoksyliną chromową przez 20—24 godzin i różnicowaniu 5% kwasem fosfomolibdenowym.



Ryc. 3. Komórka zwojowa nucleus praepileus żaby wodnej. Ziarenka Gomori dodatnie (n) nagromadzone w strefie przyjądrowej, a przede wszystkim w stożku aksonowym. Kilka ziarenek (nn) zsunęło się do wypustki nerwowej. Jądro komórki posiada gruby, ziarnisty zrąb chromatynowy, przy czym niektóre z ziarenek przypominają chromocentra. Strefa chromatyny przyjądrowej bardzo szeroka, zasłania całkowicie jąderko. Barw. hematoksyliną chromową. Mikrofot. ROW. pow. ca 2400 X.

Ziarenka neurowydzieliny barwiły się na kolor czarny lub niebiesko czarny, grudki zasadochłonne Nissla na kolor fioletowy, a jądra komórek na kolor czerwony, przy czym niektóre odcinki zrębu jądrowego miały zabarwienie fioletowe, ciemno fioletowe, a nawet niebieskie. Ta wielobarwność jąder, jak można się było później przekonać, uzależniona była prawdopodobnie od faz cyklu

wydzielniczego, a tym samym potwierdzała nasze przypuszczenia, że w procesie wydzielniczym uczestniczy obok cytoplazmy, także jądro komórkowe.

Ilość czarnych ziarenek Gomori — dodatnich w różnych komórkach zwojowych nucleus praeopticus była różna (żaby kontrolne + 18° C Nr 24—33). Widziało się bowiem obok komórek bezziaźnistych, także i takie, w których zabarwione były jedno, dwa, trzy i więcej ziarenek (mikrofot. Nr 1, 2 i 3), oraz komórki, w których ziarenka zgrupowane były tylko na jednym biegunie, albo całkowicie wypełniały komórkę przysłaniając jądro i wciskając się do wypustek cytoplazmatycznych (mikrofot. Nr 3 i 4).

W komórkach bezziaźnistych substancja Nissla występowała w postaci dużych, nieregularnych ziarn lub grudek. Zabarwiała się ona barwnikami zasadowymi bardzo wyraźnie na kolor ciemno niebieski. Słaba barwliwość grudek Nissla, albo nawet całkowity ich brak, spostrzegano w komórkach zawierających duże ilości ziarenek zabarwionych wybiórczo hematoksyliną chromową. W tych ostatnich komórkach oprócz ziarenek neurowydzieliny można było zauważyć występowanie mniejszej lub większej ilości wodniczek, wykazujących słabe zabarwienie przy użyciu metody Gomoriego (mikrofot. Nr 4).

Podkreślić należy, że ziarenka i wodniczki Gomori — dodatnie umiejscowione były, albo w bezpośredniej bliskości jądra, albo na obwodzie komórki, to jest w strefie występowania grudek zasadochłonnych Nissla, albo wreszcie w stożku aksonowym. Ze względu na częstość występowania ziarenek i wodniczek właśnie w stożku aksonowym, wydaje się, iż nie będzie błędem gdy określać go będziemy nazwą bieguna wydzielniczego komórki zwojowej, tym bardziej, że w poprzednich własnych badaniach przeprowadzonych na komórkach nerwowych zwojów mózgowych *Limnaea*, *Paludina*, *Helix* i *Planorbis* zwróciłem również uwagę na występowanie w stożku aksonowym nie tylko ziarenek i wodniczek, a'e także strefy czynnościowej Golgiego (Grzycki 1951).

Ziarenka i wodniczki nagromadzające się w stożku aksonowym, okazywały dążność do przesuwania się w kierunku wypustki. Obserwując bowiem przebieg aksonu komórek wypełnionych ziarenkami oraz komórek bezziaźnistych widziało się niejednokrotnie, jak neurowydzielnina przesunęła się prawdopodobnie drogą tej wypustki, która dając dodatni odczyn barwny Gomoriego

stała się jak gdyby przewodem wyprowadzającym. Bargmann i Hild (1949) nawet na tej podstawie wykreślają drogi nerwowe śródmózgowo-przysadkowe, łączące komórki zwojowe nucleus praeopticus z tylnym płatem przysadki mózgowej.

Dokonując licznych zdjęć z seryjnych skrawków międzymózgowia można było ułożyć szereg komórek zwojowych będących w różnych fazach wydzielniczych, ilustrujący stopniowe tworzenie się ziarenek i wodniczek Gomori - dodatnich. Szereg ten



Ryc 4. Komórka zwojowa nucleus praeopticus żaby wodnej całkowicie wypełniona ziarenkami neurowydzieliny, które nawet przeszły już do początkowego odcinka wypustki nerwowej. Zwracają uwagę różnej wielkości wodniczki (w) dające również dodatni odczyn Gomoriego. Błona jądrowa (bj) lekko pomarszczona, zrąb jądrowy grubo ziaźnisty. Chromocentra przeważnie zgrupowane tuż pod błoną jądrową. Strefa chromatyny przyjąderkowej szeroka, na zdjęciu mało widoczna. Barw. hematoksylina chromowa. Mikrofot. ROW. pow. ca 2460 X.

rozpocznął się obrazem komórki zawierającej jedno ziarno wydzielnicze, następne dwa, trzy i więcej (mikrofot. Nr 1 i 2), a dalsze obrazy skupianie się grupowe ziarenek w stożku aksonowym (mikrofot. Nr 3), całkowite wypełnienie komórki ziarenkami i wodniczkami (mikrofot. Nr 4) i wreszcie przejście neurowydzie-

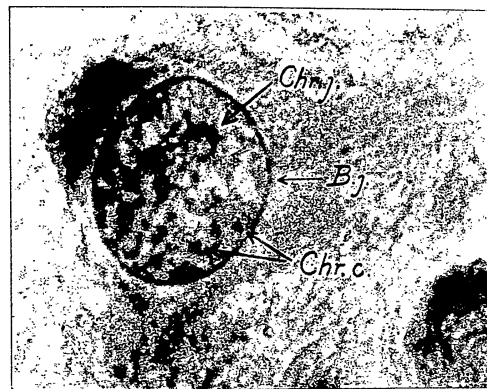
liny do aksonów. Wydawało się, że ten ostatni okres powinien zamykać cykl wydzielniczy, przy czym należało uznać komórki bezziańniste za pozostające w okresie spoczynkowym, względnie przygotowawczym do nowego cyklu wydzielniczego. Okres spoczynkowy kończył się zatem z chwilą zjawienia się pierwszego ziarenka wydzielniczego w komórkach bezziańnistych posiadających już „pełny zestaw” grudek zasadochłonnych Nissla. Poddanie więc dokładnej obserwacji grudek Nissla okazało się konieczne ze względu na to, że stanowią one materiał zapasowy (rybonukleoproteidy) biorący udział w metabolizmie komórki i występują zwykle w dużych ilościach w komórkach będących w stanie spoczynku. Za tym przemawiają także wyniki doświadczeń Hydena (1947), Scharrera E. i Scharrera B. (1937), Lenette i wsp. (1948) oraz Scharrera E., Palaya i Nilgesa (1945), którzy przypisują im bezpośredni udział w procesie neurosekrecji.

Wielkość ziarenek i wodniczek Gomori — dodatnich była bardzo różna nawet w jednej i tej samej komórce. Nie była ona uzależniona, jak wydawało się, od ilości, a także od zwartości zespołów grupowych, jakoteż od umiejscowienia bliższego względnie dalszego od jądra komórki. Nie byliśmy w możności stwierdzić, czy większe ziarenka i wodniczki powstają przez wzrost, czy też przez połączenie się w jedną całość małych ziarenek lub wodniczek. Także nie byliśmy w możności stwierdzić czy wodniczki są jedną z faz przemian ziarenek, albo czy są one innym produktem wydzielniczym, nie związanym z ziarenkami, a jednak posiadającym prawdopodobnie podobną budowę chemiczną (dodatni odczyn Gomoriego) i stanowiącym konieczny dodatek dla utworzenia pełnowartościowej wydzieliny. Wreszcie nie można dać jeszcze wyjaśniającej odpowiedzi odnośnie powstawania ziarenek i wodniczek neurowydzieliny, a mianowicie czy tworzą się one przy współdziałaniu chondriomu, aparatu siateczkowego Golgiego, czy też powstają wyłącznie z grudek Nissla.

Współdziałanie aparatu Golgiego w procesie wytwarzania ziarenek neurowydzieliny był obserwowany w poprzednich naszych badaniach prowadzonych na komórkach nerwowych zwojowych mózgowych u ślimaków. Dokładne bowiem porównanie umiejscowienia ziarenek i wodniczek neurowydzieliny oraz ziarenek i ciałek sferoidalnych aparatu Golgiego pozwoliło sądzić, że neurowydzielina powstaje najprawdopodobniej w wyniku przemian odbywających się w polu Golgiego. Uważaliśmy nawet, że ziarenka

neurowydzieliny, podobnie jak ciała sferoidalne, są jedną z faz czynnościowych aparatu Golgiego (Grzycki 1951).

W miarę nagromadzenia się ziarenek Gomori — dodatnich w komórkach zwojowych zmieniały się również obrazy błony jądra. Błona jądra w komórkach przeładowanych ziarenkami i w komórkach bezziańnistych była pomarszczona. Zmarszczki były nierównej wielkości i wysokości, a grubość błony i barwność raczej nie uległy zmianie (mikrofoto. Nr 5). Natomiast kario-



Ryc. 5. Jądro komórki zwojowej *nucleus praepetius* żaby wodnej. Bj — pomarszczona błona jądrowa. Chr. c. — chromocentra. Chr. j. — chromatyna przyjąderkowa, jąderko duże, słabo barwiące się. Ze względu na skupienie się chromocentrow na obwodzie jądro ma wygląd zbliżony do pustego pęcherzyka. Barw. hematoksyliną chromową, różnicowanie kwasem fosfomolibdenowym. Mikrofoto. ROW. pow. ca 4000 ×.

plazma w jednych jądrach wykazywała budowę delikatnej pianki, a w innych posiadała strukturę włóknisto ziarnistą, przy czym grube ziarna przypominające chromocentra występowały zwykle w różnych ilościach i w różnych miejscach. Na ogół układały się one w niewielkiej odległości od błony jądrowej, a przede wszyst-

kim w strefie przyjąderkowej (mikrofoto. Nr 5) i okazywały wielobarwność wyrażającą się zmianą zabarwienia czerwonego na fioletowe, ciemno fioletowe lub niebieskie.

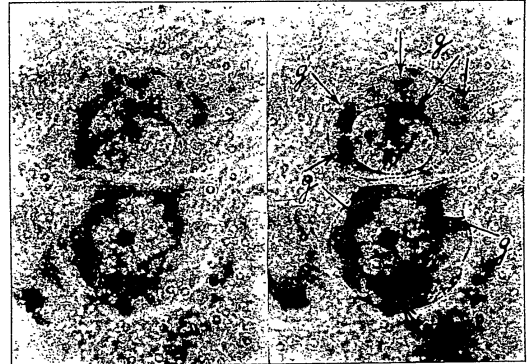
Nie można było doszukać się zasadniczych różnic morfologicznych oraz zmiennej intensywności barwienia hematoksylina chromową pomiędzy komórkami zwojowymi nucleus praеоpticus żab wiosenno-letnich (żaby Nr 34—43), w okresie snu zimowego (żaby Nr 44—53) i żab kontrolnych $+18^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 24—33). Wyraźne różnice natomiast wystąpiły u żab pozostających w warunkach różnych temperatur. W wypadku bowiem, gdy żaby przebywały w termostacie w temperaturze $+20^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 54—63) i $+30^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 64—73) przez krótki okres czasu np. $1/2$ —2 godzin, to obserwowano się w nucleus praеоpticus międzymózgowia znacznie większą ilość komórek wypełnionych ziarenkami Gomori — dodatkimi aniżeli w preparatach żab kontrolnych (temp. $+18^{\circ}\text{C}$, żaby Nr 24—33). Jeśli natomiast żaby pozostawały w termostacie w tej samej temperaturze co poprzednie ($+20^{\circ}$ i $+30^{\circ}\text{C}$), ale przez 3—8 godzin, wówczas występowały różnej wielkości wodniczki na obwodzie komórek, w stożkach aksonowych i w początkowych przykomórkowych odcinkach wypustek. Barwliwość wodniczek nie była jednakowa, zawsze jednak odczyn po hematoksylinie chromowej był dodatni, mimo, że jedne z nich barwiły się intensywniej, a drugie słabiej. Zmniejszona zasadochłonność chromatyny mogła być wyrazem, albo zmniejszenia ilości kwasu dezoksyrybonukleinowego, albo rozluźnienia struktur chromatyny.

Przetrzywanie żab w obniżonej temperaturze (0°C — żaby Nr 74—83, -2°C — żaby Nr 84—93 i -5°C — żaby Nr 94—103) przez kilka godzin nie powodowało zmian w komórkach zwojowych. Proces wydzielniczy jednak był nieco opóźniony, o czym zresztą świadczyły liczne komórki zawierające małą ilość ziarenek rozrzuconych pomiędzy grudkami Nissla i prawie całkowity brak komórek przeladowanych ziarenkami i wodniczkami.

II

Barwienie wg metody Gomoriego było całkowicie wystarczające dla wykazania grudek zasadochłonnych Nissla i pozwalało przeprowadzić obserwacje porównawcze pomiędzy nimi a ziarenkami i wodniczkami neurowydzieliny. Wykonano także dodatkowo kilka serii preparatów z żab wiosenno-letnich (żaby Nr 109—

113), zimowych (żaby Nr 114—118), i pozostających w skali stosowanych temperatur: $+20^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 119—123), $+30^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 124—128), 0°C (żaby Nr 129—133), -2°C (żaby Nr 134—138), -5°C (żaby Nr 139—143) i kontrolnych $+18^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 104—108), które zabarwiono 0,1% błękitem toluidynowym wg uproszczonej metody Nissla. Przy pomocy tej metody uzyskano potwierdzenie otrzymanych dotychczas wyników barwienia i przekonano się, że grudki Nissla oprócz tego, że stanowią materiał



Ryc. 6. Komórki zwojowe nucleus praеоpticus żaby wodnej. Grudki Nissla (g) zabarwione wg metody Nissla wypełniają prawie całkowicie komórki. Zwraca na siebie uwagę jąderko (nj) barwiące się również na kolor niebieski. Mikrofoto. ROW. pow. ca 2600 X.

zapasowy biorą także czynny udział w ogólnym metabolizmie i procesach wydzielniczych komórek. Sądymy bowiem, że zmienność kształtu, rozmieszczenia i ilości grudek Nissla obserwowana w komórkach zwojowych w okresie zwiększania się ilości ziarenek Gomori — dodatkimi może być dowodem nie tylko istnienia zależności czynnościowej pomiędzy substancją Nissla a ziarenkami neurowydzieliny, ale nawet może pozwolić na wyrażenie przypuszczenia, że procesy wydzielnicze odbywające się w obser-

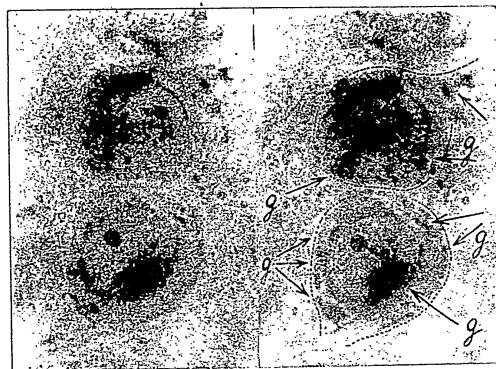
wowanych komórkach charakteryzują się fazowością i cyklicznością. Widziało się bowiem komórki całkowicie wypełnione dużymi i drobnymi grudkami Nissla, które pokrywały jądro i wciśkały się do wypustek. W innych natomiast komórkach grudki Nissla skupione były na obwodzie i tworzyły jak gdyby strefę zasadochłoną, przy czym w strefie tej znajdowało się, albo kilka gruboziarnistych nieregularnych grudek, albo większa ilość zło-gów drobnoziarnistych. Wreszcie znaleziono także komórki, w których grudki Nissla były pojedyncze, a nawet i takie, w których grudek Nissla nie było. Grudki duże i liczne występowały prze-ważnie w komórkach, których jądra miały delikatny i słabo bar-wiący się zrąb chromatynowy. Natomiast grudki nieliczne duże lub drobnoziarniste odpowiadały jądom, w których włókni-stoziarnisty zrąb utworzony był z cienkich ziarnistych nitek i chro-mocentrow zgrupowanych w strefie przyjądrowej i pod błoną jądrową. Można więc było utrwać na filmie obrazy komórek, z których, biorąc pod uwagę ilość i rozmieszczenie grudek zasado-chłonnych, łatwo ułożyć szereg ilustrujący zmienność obrazów morfologicznych powstałych prawdopodobnie w wyniku przemian fizjologicznych (tabl. ryc. 10).

Grudki Nissla wykazywały zawsze duże powinowactwo do barwników zasadowych. Zmniejszenia zasadochłonności grudek nie spotykano na żadnym preparacie, a tylko ich kształt i wielkość uległy zmianom. Istota chemiczna substancji Nissla jest szeroko dyskutowana w ostatnich dziesięcioleciach przez Gersha i Bodia-na, Landströma, Casperssona i Wohlfahrta (1941) i innych.

W komórkach zwojowych nucleus praeopticus ilość i wielkość grudek Nissla pozostawały w odwrotnie proporcjonalnym stosunku do ilości i wielkości ziarenek Gomori — dodatnich (ryc. 10). Stosunek ten był również łatwy do stwierdzenia na wszystkich pre-paratach barwionych wg metody Gomoriego nie tylko u zab wio-szenno-lętnich i zimowych, ale także i u zab pozostających w róż-nych temperaturach otoczenia. Należało więc w rozpatrywaniu zagadnień wytwarzania neurowydzieliny uwzględnić pośredni lub bezpośredni udział grudek zasadochłonnych Nissla.

Obserwując czarne ziarenka wydzieliny wciśnięte w duże, ciemno fioletowe grudki Nissla, albo ziarenka ściśle otoczone przez grudki, można sądzić, że substancja Nissla ulegając przerób-kom wydziela względnie odłącza od siebie składnik neurowydzie-

liny, a tym samym bierze w jej produkcji udział bezpośredni z pominięciem chondriomu i systemu Golgiego, którym, jak wia-domo, przypisuje się powszechnie znaczny udział w procesach wydzielniczych. W innych natomiast przypadkach stwierdza się tylko podobieństwo umiejscowienia i odwrotnie proporcjonalny stosunek ilościowy. Stąd można myśleć raczej o pośrednim udziale grudek Nissla w wytwarzaniu wydzieliny, która, jak wykazały cytochemiczne badania Schieblera (1952) jest utworzona



Ryc. 7. Komórki zwojowe nucleus praeopticus żaby wodnej. Grudki Nissla (g) nieliczne, ułożone przeważnie na obwodzie komórki. Jąderko (nj) duże i wyraźne, daje odczyn barwny podobnie jak grudki Nissla. Barw. błękit toluidyny. Mikrofot. ROW. pow. ca 2600 X.

z glikolipoproteidów, podczas gdy w grudkach Nissla przy pomocy analizy widmowej (światło pozafioletkowe) stwierdzono obecność nukleoproteidów.

Grudki zasadochłonne Nissla mogą być więc prawdopodobnie całkowicie albo prawie całkowicie zużywane względnie przera-biane przez komórkę w okresie produkcji ziarenek neurowydzie-liny. Po ukończonym natomiast procesie wydzielniczym i po przesunięciu się wydzieliny do wypustki, a przed ponownym zja-

wieniem się grudek Nissla, komórki zwojowe nie powinny posiadać ani grudek ani ziarenek. Przypisać się jednak musimy, że takich komórek w obrębie nucleus praeopticus na naszych preparatach nie udało się odnaleźć mimo bardzo dokładnych poszukiwań. Zawsze bowiem po ukończonym procesie wydzielnicy, gdy wydzieliną przesunęła się do wypustek, można już było wykazać kilka lub kilkanaście grudek Nissla. Ta obserwacja mogłaby wskazywać, że faza spoczynkowa w komórkach zwojowych wydzielających jest bardzo krótka.

III

Odczyn Feulgena-Rossenbecka, jak podają Stowell (1942, 1946, 1947, 1948) i Stowell i Lee (1950) jest jednym z najbardziej swoistych odczynów histochemicznych dla kwasu dezoksyrybonukleinowego, który wybarwia się na kolor czerwony lub fioletowy. A wg Stacey'a i Hong Fu Li (1949) zmienność intensywności zabarwienia jąder w metodzie Feulgena-Rossenbecka uważać można za powstałą w wyniku zmian ilościowych kwasu dezoksyrybonukleinowego. Biorąc pod uwagę specyficzność odczynu Feulgena-Rossenbecka i możliwość orientowania się w ilościowych zmianach kwasu dezoksyrybonukleinowego poddałmy równoległym obserwacjom porównawczym mózgi żab wiosenno-letnich (żaby Nr 149—153), zimowych (żaby Nr 154—158), pozostających w temperaturach $+20^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 159—163), $+30^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 164—168), 0°C (żaby Nr 169—173), -2°C (żaby Nr 174—178), -5°C (żaby Nr 179—183) i kontrolnych $+18^{\circ}$ (żaby Nr 144—148).

Feulgen — dodatnie ziarenka kwasu dezoksyrybonukleinowego występowały w obserwowanych komórkach nerwowych nucleus praeopticus wszystkich badanych mózgow tyko i wyłącznie w jądrach. Ziarenka te w jednych jądrach były równomiernie rozproszone, a w innych stanowiły grudkowate skupienia, zwane chromocentrami, zgrupowane przy błonie jądrowej i przy jąderku (chromatyna przyjąderkowa). Zwracali uwagę trzy typy jąder komórkowych:

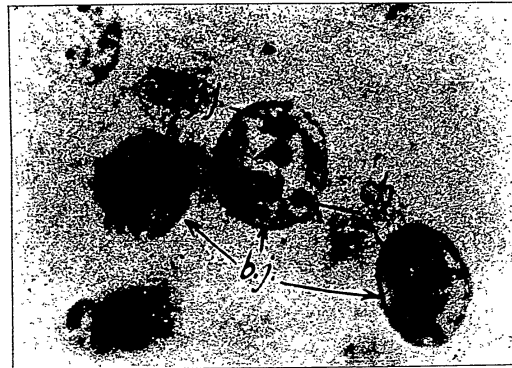
1) w których stwierdzało się równomierne rozproszenie kwasu dezoksyrybonukleinowego w karioplazmie, brak dużych grudek Feulgen — dodatnich, błonę jądrową wyraźną, ciekłą, napiętą, wykazującą zabarwienie delikatne;

2) jądra, w których kwas dezoksyrybonukleinowy tworzył małe skupienia przypominające chromocentra Kollera (1947)

rozrzucone nierównomiernie po karioplazmie, strefa chromatyny przyjąderkowej była wyraźna ale wąska, błona jądrowa gładka, cienka, barwiąca się wyraźnie, oraz

3) jądra, w których chromocentra skupione były przy błonie jądrowej i przy jąderku. W ostatnim typie jądro ma wygląd puste-go pęcherzyka, którego błona jądrowa jest pomarszczona, a jąderko duże.

Porównanie obrazów tych właśnie jąder z obrazami jąder



Ryc. 8. Jądra komórek zwojowych nucleus praeopticus żaby wodnej. Strefa przyjąderkowa (ch. j.), chromocentra (ch) i błona jądrowa (b.j.) wyraźne. Barw. wg Feulgena-Rossenbecka. Mikrofot. ROW. pow. ca 2400 X.

uzyskanymi po zabarwieniu hematoksyliną chromową, hematoksyliną żelazistą, hematoksyliną + eozyną, względnie błękitem toluidynowym, wskazywało na to, że pierwszy typ jądra odpowiada komórce obfitującej w grudki Nissla przed początkiem okresu wydzielnicy, drugi typ występował w komórkach będących w okresie wytwarzania wydzielin, trzeci zaś cechował komórki wypełnione ziarenkami Gomori — dodatnimi, a zatem po ukończonym procesie produkcyjnym (ryc. 10). Zmniejszenie ilości kwasu dezoksyrybonukleinowego w okresie wytwarzania neuro-

wydzieliny i zanikanie grudek Nissla obfitujących w nukleoproteidy upoważnia do podkreślenia, że ziarenka neurowydzieliny są prawdopodobnie wytworem jądra i grudek Nissla, oraz, że głównym składnikiem chemicznym ziarenek Gomori — dodatnich są białka tworzące kompleksowe połączenia, określone przez Schieblera nazwą glikolipoproteidów.

Zdajemy sobie jednak sprawę, że opierając się wyłącznie na obserwacjach mikroskopowych, nawet gdyby one były najbardziej wnikliwie, można popełnić błędy, ale nie mając w tej chwili innych dowodów, przypuszczamy na podstawie uzyskanych wyników, iż w procesie wydzielniczym komórki nerwowej bierze udział jądro, podobnie, jak w komórkach gruczołowych (Grzycki, Skalska-Vorbrodt i inni). Po zastosowaniu natomiast innych metod uzupełniających i sprawdzających metodę Feulgena odnośnie rozmieszczenia i ilości kwasu dezoksyrybonukleinowego, np. po zastosowaniu metody Unny oraz Jacobsona i Webba, można było również otrzymać odpowiedź, która określa z jednej strony współzależność pomiędzy kwasem dezoksyrybonukleinowym jądra a kwasem rybonukleinowym cytoplazmy, a z drugiej strony pomiędzy kwasem nukleinowym jądra a nukleoproteidami grudek Nissla i glikolipoproteidami ziarenek Gomori — dodatnich.

Do badań uzupełniających i równocześnie sprawdzających zastosowano metodę Unny i metodę Jacobsona i Webba. Do pierwszych użyto mózgi żab wiosenno-letnich (żaby Nr 229—233), zimowych (żaby Nr 234—238), umieszczonych w termostacie w temperaturze $+20^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 239—243) i $+30^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 224—248), w lodówce w temperaturze 0°C (żaby Nr 249—253), -2°C (żaby Nr 254—258), i -5°C (żaby Nr 259—263), oraz kontrolnych $+18^{\circ}\text{C}$ (żaby Nr 224—228). Do drugich badań mózgi żab z tych samych okresów i warunków doświadczalnych (żaby Nr 189—193, 194—198, 199—203, 204—208, 209—213, 214—218, 219—223 i 184—188).

Rozmieszczenie kwasu dezoksyrybonukleinowego warunkujące powstawanie obserwowanych trzech typów jąder w komórkach zwojowych zostało całkowicie potwierdzone wszystkimi stosowanymi przez nas metodami (mikrofoto. Nr 8 i 9). Kwas rybonukleinowy natomiast występował w jąderku i cytoplazmie komórek zwojowych, a przede wszystkim w grudkach Nissla. Także w strefie przyjądrowej widzieliśmy jednolite zabarwienie, co mogłoby wskazywać na obecność w tym miejscu drobnitkich mikrosomów

zawierających nukleoproteidy typu rybozy. W miarę zmniejszania się ilości grudek Nissla i zjawiania się ziarenek Gomori — dodatnich zwracało naszą uwagę jak gdyby nasilenie odczynu barwnego przy błonie jądrowej. Odczyn ten zanikał, względnie stawał się bledszy pod wpływem rybonukleazy. W komórkach zaś wypełnionych ziarenkami wydzieliny po ukończonym procesie wydzielniczym jąderko oraz sfera przyjądrowa cytoplazmy wykazywały słabą barwnikochłonność, która bez wyraźnej granicy przechodziła



Ryc. 9. Różne typy jąder komórek zwojowych nucleus praecipuus żaby wodnej. Typ I: kwas dezoksyrybonukleinowy równomiernie rozproszony po karioplazmie, błona jądrowa cienka, napięta, rysunek zrębu delikatny. Typ II: kwas dezoksyrybonukleinowy tworzy małe skupienia rozsypane po karioplazmie. Strefa chromatyny przyjądrowej wyraźna, błona jądrowa gładka, barwi się wyraźnie. Typ III: chromocentra skupione przy błonie jądrowej i przy jąderku, błona jądrowa pomarszczona, jąderko duże. Barw. wg Feulgena-Rossenbecka. Mikrofoto. ROW. pow. ca 2400 X.

w cytoplazmę obwodową. Po zastosowaniu rybonukleazy jąderko nie zabarwiało się, podczas gdy w strefie przyjądrowej utrzymywała się delikatna pyroninochłonność cytoplazmy. Strefa przyjądrowa może być więc uważana za strefę wzmoczonych procesów

metabolizmu cytoplazmy' określającą dynamikę zespołu plazmo-jądrowego. Wzrost kwasu rybonukleinowego w cytoplazmie, i to w najbliższym otoczeniu jądra upewnił nas w przekonaniu, że poprzez lipidowo-białkową błonę jądrową następuje wymiana substancji pomiędzy jądrem a cytoplazmą, i że wymiana ta jest szczególnie wyraźna w okresie wydzielniczym (ryc. 10).

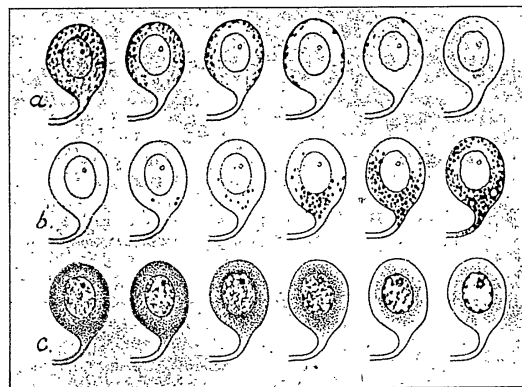
Obrazy rozmieszczenia kwasów nukleinowych w komórkach zwojowych międzymózgowia żab wiosenno-letnich, zimowych i pozostających w różnych temperaturach otoczenia (+20°, +30°, 0°, -2°, -5° i +18° C) były bardzo charakterystyczne dla każdej fazy cyklu wydzielniczego. Obserwowany odwrotnie proporcjonalny stosunek pomiędzy kwasem dezoksyrybonukleinowym a kwasem rybonukleinowym, a także odwrotnie proporcjonalny stosunek pomiędzy kwasami nukleinowymi komórki a ziarenkami Gomori — dodatnimi pozwalają przypuszczać, że w wytwarzaniu wydzieliny odgrywa ważną rolę zespół plazmo-jądrowo-jąderekowy. Szczególną uwagę należy zatem poświęcić procesom i przemianom odbywającym się w strefie przyjądrowej i w stożku aksonowym.

Omówienie wyników

Badania morfologiczne miały na celu przeanalizowanie umiejscowienia i struktury ziarenek neurowydzieliny (Gomori — dodatnich) wytwarzanych przez komórki zwojowe ośrodkowego układu nerwowego (nucleus praepopticus, nucleus supraopticus, nucleus paraventricularis, nucleus lateralis tubercis). Dalsze prace dotyczyły powstawania i budowy chemicznej tych ziarenek, a także omawiały stosunek ich do jądra, układu Golgiego, chondriomu i grudek Nissla, a nawet do pituicytów przysadki mózgowej (Hild, Schiebler, Dixon i Herbertson — 1950 i inni).

Brambell, Scharrer, Lennette, Nigles, Bargmann oraz Hild są zdania, że wytwarzanie neurowydzieliny łączy się ściśle z grudkami Nissla, istnieje bowiem pomiędzy jednymi i drugimi ścisły związek topograficzny i ilościowy. Thomas, Scharrer, Hyden, Bertram i Barr obserwowali także zmniejszenie ilości kwasu rybonukleinowego w grudkach Nissla po intensywniej czynności komórki, a zatem grudki Nissla mogą stanowić nie tylko materiał zapasowy, ale biorą bezpośredni względnie pośredni udział w metabolizmie i procesach wydeli-

nicznych. Grudki Nissla zawierając kwas rybonukleinowy (Bodian i Gersh, Landström, Caspersson i Wohlfahrt) stanowią prawdopodobnie znaczną ilość materiału, który może być tworzywem przyszłej wydzieliny, albo może brać udział w procesach syntezy nowego białka. Dawidson bowiem zwrócił uwagę, że kwas rybonukleinowy pozostaje w związku z gromadzeniem się białka w komórce. Badania Bensleya i Claudea wskazują na występujące w cytoplazmie twory,



Ryc. 10. Schematyczne określenie współzależności morfologiczno-fizjologicznej pomiędzy grudkami Nissla (a), ziarenkami neurowydzieliny (b) i kwasami nukleinowymi DRN i RN (c) w komórkach zwojowych nucleus praepopticus żaby wodnej. Rysunek wykonano na podstawie mikrofotografii. Objasnienia w tekście.

które zawierają kwas rybonukleinowy, białko i duże ilości ciał tłuszczowatych, przeważnie fosfolipidów. Jak wynika więc z badań licznych autorów kwas rybonukleinowy występuje w cytoplazmie jako składnik kompleksu o charakterze liponukleoproteidu, nie wyklucza to jednak możliwości występowania tego kwasu w połączeniach mniej złożonych (Brachet).

Współdział grudek zasadochłonnych Nissla w wytwarzaniu ziarenek neurowydzieliny wyrażał się na naszych preparatach odwrotnie proporcjonalnym stosunkiem ilościowym obu tych substancji. Zwiększaniu się ilości ziarenek neurowydzieliny odpowiadało zmniejszanie się ilości grudek Nissla. W komórkach całkowicie wypełnionych neurowydzieliną nie obserwowano zupełnie lub prawie zupełnie grudek Nissla. Odnosiło się wrażenie, że omal cały materiał, z którego zbudowane były grudki Nissla łącznie z kwasem rybonukleinowym został przerobiony na neurowydzielinę, albo włączony do jej kompleksu. W ziarenkach neurowydzieliny nie można było wykazać ani kwasu rybonukleinowego, ani kwasu dezoksyrybonukleinowego. Metody używane przez nas, jak np. metody Feulgena-Rossenbecka, Unny oraz Jacobsona zawsze dawały wyniki negatywne. Należałoby więc przypuszczać, że neurowydzielina, o ile tak nazywać będziemy ziarenka Gomori — dodatnie, nie jest nukleoproteidem, i że jej komponentą prostą nie jest ani kwas rybonukleinowy, ani dezoksyrybonukleinowy. Być więc może, iż tylko komponenta białkowa grudek Nissla zostaje zużyta w procesie wytwarzania neurowydzieliny. W takim razie powstaje pytanie: co dzieje się z kwasem rybonukleinowym lub z innymi składnikami połączenia kompleksowego grudek Nissla? W tej chwili odpowiedzią może być tylko przypuszczenie, że kwas rybonukleinowy prawdopodobnie zużywa się w procesie syntezy białek cytoplazmy. Grudki Nissla w każdym razie biorą udział w procesie tworzenia neurowydzieliny.

Drugim ważnym zagadnieniem było stwierdzenie czy istnieje czynnościowy związek pomiędzy jądrem a cytoplazmą, a zatem czy można mówić o udziale jądra w wytwarzaniu ziarenek neurowydzieliny? Ciekawe wyniki badań Lewynsona, Platona, Ułtyny i Polenowa skłaniają raczej do stwierdzenia, że ziarenka neurowydzieliny są pochodzenia jądrowego, a nawet cytowani autorzy obserwowali przechodzenie sekretu z jądra do cytoplazmy. Można by jednak te zagadnienia rozpatrywać, albo na drodze przeanalizowania związku jaki zachodzi między kwasem rybonukleinowym zawartym w cytoplazmie i kwasem dezoksyrybonukleinowym występującym w jądrze, albo na drodze cytochemicznych badań strefy przyjądrowej cytoplazmy.

W badaniach naszych obserwowano zwykle oprócz odwrotnie proporcjonalnego stosunku pomiędzy kwasem rybonukleinowym cytoplazmy a kwasem dezoksyrybonukleinowym jądra, także od-

wrotnie proporcjonalny stosunek pomiędzy rybonukleoproteidami cytoplazmy a ziarenkami neurowydzieliny. Nie można więc było w rozpatrywaniu zagadnienia powstawania neurowydzieliny pominąć znaczenia mikrosomów i mitochondrów nagromadzonych dookoła jądra. Zachowanie się bowiem histochemicznych odczynów barwnych zasadochłonnej plazmy dookoła jądra wyraźnie wskazywało na jej udział w omawianym procesie przemian. Z ostatecznym jednak potwierdzeniem tego przypuszczenia wstrzymujemy się do czasu ukończenia badań, w których posługujemy się metodami wybiórczymi umożliwiającymi wybarwienie mitochondrów i aparatu Golgiego w komórkach zwojowych międzymózgowia żab pozostających w podobnych i najbardziej zbliżonych warunkach doświadczalnych.

Bensley uważa, że mitochondria i mikrosomy utworzone są co najmniej z dwu białek o różnym punkcie izoelektrycznym. Claude natomiast oprócz białek wymienia tłuszczowce, a przede wszystkim fosfatydy (ca 80%). Mitochondria i mikrosomy są zatem kompleksami liponukleoproteidów, albo lipoproteidów, a stwierdzone w naszych badaniach nasilenie odczynu barwnego strefy przyjądrowej cytoplazmy na początku procesu wydzielniczego i zmniejszanie się jego w miarę nagromadzania się ziarenek neurowydzieliny pozwala się domyślać, że cała przyjądrowa cytoplazma bierze udział w procesie wydzielniczym. Ziarenka wydzieliny (Gomori — dodatnie) są bowiem rozpuszczalne w alkoholu, a to świadczy o ich lipidowym charakterze. Kwasy nukleinowe związane w plazmie dookoła jądra, jak wydaje się, nie przechodzą więc i tutaj do neurowydzieliny. Zagadnienie losu kwasów nukleinowych w produkcji neurowydzieliny pozostaje nadal nierozwiązane, być może, że są one włączane w procesy syntetyczne składników jądrowych na drodze polimeryzacji kwasów nukleinowych typu rybozowego.

Występowanie odczynu barwnego w strefie przyjądrowej towarzyszące zjawieniu się pierwszych ziarenek neurowydzieliny upoważnia do wyrażenia przypuszczenia, że wytwarzanie neurowydzieliny rozpoczyna się prawdopodobnie w strefie przyjądrowej. Z kompleksu liponukleoproteidu zostaje oddzielona komponenta rybonukleoproteidowa albo kwas rybonukleinowy, a pozostała część lipoproteidowa jest właściwym składnikiem neurowydzieliny. Być może, że wyprodukowane lipoproteidy stanowią

tylko niedojrzały jeszcze wstępny produkt wydzieliny, który w okresie dojrzewania zużywa proteidy grudek Nissla. Stąd też obserwuje się nie tylko morfologiczne, ale także i chemiczne połączenie pomiędzy jednymi a drugimi. Przebieg wytwarzania neurowydzieliny przez komórki zwojowe byłby dwufazowy, przy czym I faza ograniczałaby się tylko do wytwarzania wydzieliny niedojrzałej, a II faza do produkcji dojrzałej wydzieliny.

Wreszcie należało jeszcze zwrócić uwagę na dalsze losy wytworzonej wydzieliny i na zachowanie się komórki po ukończonym procesie wydzielniczym. Dostateczne naświetlenie tego zagadnienia znajdujemy w pracach Bargmanna (1949, 1951), Hilda (1952), Hanströma (1952) i innych, którzy na podstawie dodatniego odczynu barwnego włókien nerwowych wyznaczają drogi prowadzące od komórek zwojowych w kierunku tylnego płata przysadki mózgowej. Wprawdzie w naszej pracy tym zagadnieniem nie zajmowaliśmy się szczegółowo, jednak na podstawie niektórych obserwacji możemy potwierdzić wyniki wspomnianych autorów. Nagromadzone w dużej ilości ziarenka neurowydzieliny przesuwały się drogami wypustek i włókien nerwowych (tractus praeoptico-hypophyseus) zdążającymi do tylnego płata przysadki mózgowej. W ten sposób wyrażała się więc III faza czynności komórki, którą można określić nazwą fazy wydzielniczej. Po usunięciu wydzieliny komórka przechodzi w okres spoczynkowy, który jest prawdopodobnie bardzo krótki i łączy się z fazą IV, a mianowicie z fazą odnowy „pełnego zestawu” grudek Nissla i chromatyny jądra. Być więc może, że właśnie w tej fazie duże znaczenie posiadają nie zużyte kwasy nukleinowe cytoplazmy, dzięki którym dokonuje się w komórce nie tylko ilościowa, ale także jakościowa odbudowa kompleksów białkowych.

Wnioski

Badania cytotopchemiczne komórek zwojowych między-mózgowia (nucleus praeopticus) żab wodnych (*Rana esculenta esculenta*) pozwoliły przeanalizować przebieg procesu wydzielniczego w warunkach biologicznych i doświadczalnych. Opierając się na dotychczasowych wynikach obserwacji można powiedzieć, że:

1) Hematoksyliną chromową wg zmodyfikowanej metody Gomoriego można zabarwić ziarenka i wodniczki neurowydzieliny

w cytoplazmie komórek zwojowych. Ziarenka te można również łatwo usunąć z komórki używając alkoholowych płynów utrwalających, co wskazywałoby na ich lipoproteidowy charakter.

2) Ilość i rozmieszczenie ziarenek neurowydzieliny wskazywały na fazowość cyklu wydzielniczego komórki zwojowej. Widziało się bowiem komórki: a) zawierające jedno, dwa, trzy i więcej ziarenek (mikrofot. Nr 1 i 2), b) w których ziarenka skupione były w stożku aksonowym (mikrofot. Nr 3), c) które całkowicie wypełnione były ziarenkami i wodniczkami neurowydzieliny (mikrofot. Nr 4), i d) z których wydzielina przesuwała się do aksonów.

3) W miarę nagromadzenia się ziarenek neurowydzieliny w komórkach zwojowych zmniejszała się ilość grudek Nissla, oraz zmieniały się obrazy struktury karioplazmy i błony jądrowej. Można więc na tej podstawie przypuszczać, że w wytwarzaniu neurowydzieliny biorą udział grudki Nissla i karioplazma.

4) Kształt, ilość i rozmieszczenie grudek Nissla w komórkach zależały od różnych faz stanu czynnościowego komórek (mikrofot. Nr 6 i 7). Ilość i wielkość grudek pozostawały w stosunku odwrotnie proporcjonalnym do ilości i wielkości ziarenek neurowydzieliny (ryc. 10). Grudki Nissla były więc prawdopodobnie całkowicie zużywane względnie przerabiane przez komórkę w okresie produkcji ziarenek neurowydzieliny.

5) Obrazy rozmieszczenia kwasów nukleinowych w komórkach zwojowych były charakterystyczne dla każdej fazy cyklu wydzielniczego i wskazywały na odwrotnie proporcjonalny stosunek pomiędzy kwasem dezoksyrybonukleinowym jądra a kwasem rybonukleinowym cytoplazmy i jąderka, oraz na odwrotnie proporcjonalny stosunek pomiędzy rybonukleoproteidami cytoplazmy a ziarenkami neurowydzieliny. Obrazy te pozwalają przypuszczać, że w wytwarzaniu wydzieliny odgrywa ważną rolę zespół plazmo-jądrowo-jąderkowy. Na szczególną uwagę zasługują procesy i przemiany odbywające się w strefie przyjądrowej i w stożku aksonowym.

6) Histochemiczne odczyny barwne zasadochłonnej plazmy dokołajądrowej towarzyszące zjawieniu się ziarenek neurowydzieliny zwracają uwagę na możliwość udziału mitochondriów i mikro-somów w tym procesie. Prawdopodobnie z liponukleoproteidowego kompleksu mitochondriów i mikrosomów zostaje oddzielony

rybonukleoproteid albo kwas rybonukleinowy, bo lipoproteid stanowi właściwy składnik neurowydzieliny. Neurowydzielina nie jest nukleoproteidem i komponentą prostetyczną nie jest ani kwas rybonukleinowy, ani kwas dezoksyrybonukleinowy. Z ostatecznym jednak potwierdzeniem tych przypuszczeń wstrzymujemy się do czasu ukończenia dalszych badań.

7) Na podstawie dotychczasowych obserwacji można przypuszczać, że cykl wydzielniczy komórki zwojowej przebiega prawdopodobnie w czterech etapach (fazach):

I faza: powstawanie wstępnego produktu wydzieliny, w której liponukleoproteidy mitochondriów i mikrosomów strefy przyjądrowej przypuszczalnie odgrywają pierwszorzędą rolę.

II faza: powstawanie wydzieliny dojrzałej, w czasie której są używane względnie przerabiane grudki zasadochłonne Nissla.

III faza: wydzielanie, podczas którego ziarenka (wodniczki) nagromadzone w stożku aksonowym komórki przesuwają się w kierunku wypustek (aksonów) i włóknami nerwowymi (tractus praeoptico-hypophyseus) doprowadzane są do tylnego płata przyśadki mózgowej.

IV faza: reprodukcja grudek zasadochłonnych Nissla i chromatyny jądra.

PIŚMIENNICTWO

1. Bargmann W.: Zeitsch. Zellforsch. mikrosk. Anat., Vol. 34. str. 610—634, 1949.
2. Bargmann W., Hild W.: Acta Anatom., Vol. 8. str. 264—280, 1949.
3. Barr M. L., Bertram E. G.: Nature. London, Vol. 163. str. 676—677, 1949.
4. Bensley R. R., Gersh I.: Anat. Rec., Vol. 57. str. 369, 1933.
5. Bourne G.: Oxford. At the Clarendon Press. str. 99—138, 1945.
6. Brachet J.: Enzymol., Vol. 10. str. 87, 1941.
7. Brachet J.: C. R. Soc. Biol. Paris, Vol. 142. str. 1241—1252, 1948.
8. Brasze Z.: Nukleinowyje kisloty w kletke i w zarodysze. Sbornik statej. Nekotoryje problemy sowremennoj embriofizjologii. Izd. Innostran. Liter. Moskwa, 1951. str. 255—277.
9. Brachet J.: Quart. J. Microsc. Scien., Vol. 94. str. 1—10, 1953.
10. Brambell F. W. R.: J. Physiol., Vol. 57. str. 413—423, 1923.
11. Cain A. J.: Quart. J. Microsc. Scien., Vol. 89. str. 421—428, 1948.
12. Caspersson T.: Zeitsch. wissenschaftl. Mikrosk. u. mikr. Techn., Vol. 53. str. 403—419, 1936.
13. Caspersson T.: Proc. Ser. Inter. Genet. Congr. Edinburgh. Vol. 85. 1939.
14. Caspersson T., Schultz J.: Proc. Nat. Acad. Scien., Vol. 26. str. 507—509, 1940.
15. Caspersson T.: Symp. Exp. Biol. str. 135—159, 1947.
16. Davidson J. N., Waymouth C.: Nature, Vol. 154. str. 207, 1944.
17. Davidson J. N.: Soc. Exp. Biol. Symp. Cambridge. str. 77—85, 1947.
18. Davidson J. N.: The biochemistry of the nucleic acids. London, 1950.
19. Dawson A. B.: Federat. Proc. Baltimore, Vol. 1. str. 233—240, 1942.
20. Dixon K. C., Herbertson B. M.: Journ. Path. Bacteriol., Vol. 62. str. 335—339, 1950.
21. Dixon K. C., Herbertson B. M.: Journ. Physiol., Vol. 111. str. 244—247, 1950.
22. Gaupp jr., Scharrer E.: Zeitsch. Neurol., Vol. 135. str. 327—331, 1935.
23. Gaupp R.: Zeitsch. ges. Neurol. Psychiatr., Vol. 160. str. 357—360, 1938.
24. Gaupp R.: Zeitsch. ges. Neurol. Psychiatr., Vol. 165. str. 273—278, 1939.
25. Gersh J.: Amer. Journ. Anat., Vol. 64. str. 407—444, 1939.
26. Gersh J., Bodian D.: J. Cell. Comp. Physiol., Vol. 21. str. 253, 1943.
27. Gomori G.: Amer. J. Pathol., Vol. 17. str. 395, 1941.
28. Gomori G.: J. Cell. Comp. Physiol., Vol. 17. str. 71—83, 1941.
29. Grzycki S.: Bull. Acad. Polon. Ser. B. Sc. Naturel. II. str. 1—16, 1951.
30. Grzycki S.: Bull. Acad. Polon. Ser. B. II. Cl. Math. Nat. str. 451—468, 1951.
31. Grzycki S.: Annales UMCS. Sec. D., Vol. 6. str. 223—249, 1951.
32. Grzycki S.: Annales UMCS. Sec. C., Vol. 6. str. 285—300, 1951.
33. Grzycki S.: Annales UMCS. Sec. C., Vol. 8. str. 193—231, 1953.
34. Hanström B.: Kungl. Fysiogr. Sällskapets. Lund Förhandl., Vol. 22. str. 1—5, 1952. (cyt. wg Excerpta Medica. Sec. I., Vol. 7. str. 165. Nr 714, 1953).
35. Herzog E.: Beitr. pathol. Anat., Vol. 101. str. 390—

409, 1938. 36. Hild W.: Zeitsch. Zellforsch. mikrosk. Anat., Vol. 35. str. 33—46, 1950. 37. Hild W.: Virchows Arch. Vol. 319. str. 526—546, 1951. 38. Hild W.: Zeitsch. Zellforsch. mikrosk. Anat., Vol. 37. str. 301—316, 1952. 39. Hyden H.: Symp. Soc. Exp. Biol. Cambridge. str. 152—161, 1947. 40. Hyden H.: Symp. Soc. Exp. Biol. Cambridge. str. 162—169, 1947. 41. Ito T., Nagahiro K.: Okajimas Fol. Anat. Japon., Vol. 15. str. 609—634, 1937. 42. Koller P. C.: Symp. Soc. Exp. Biol. Cambridge, str. 270—278, 1947. 43. Landström H., Caspersson W., Wohlfahrt G.: Zeitsch. mikr. anat. Forsch., Vol. 49, 1941. 44. Lennette E. H., Scharrer E.: Anat. Rec., Vol. 94. str. 85—92, 1946. 45. Lewynson L. B., Platonowa G. N.: Dokl. Akad. Nauk. SSSR, Vol. 58. str. 1769—1772, 1947. 46. Lewynson L. B., Platonowa G. N.: Dokl. Akad. Nauk. SSSR, Vol. 60. str. 129—132, 1948. 47. Lewynson L. B., Utyna J. A.: Dokl. Akad. Nauk. SSSR, Vol. 66. str. 269—272, 1949. 48. Lison L.: Histochimie et cytochimie animales. Chap. XIII. Ed. Gauthier-Villars. Paris, 1953. str. 255—300. 49. Palay S. L.: Journ. Comp. Neurol., Vol. 79. str. 247—275, 1943. 50. Polenov A. L.: Dokl. Akad. Nauk. SSSR, Vol. 73. str. 1023—1028, 1950. 51. Roussy G., Mosinger M.: C. R. Soc. Biol. Paris, Vol. 126. str. 1066—1067, 1937. 52. Scharrer E., Scharrer B.: Biol. Rev. Cambridge, Vol. 12. str. 185—216, 1937. 53. Scharrer E., Scharrer B.: Physiol. Rev., Vol. 25. str. 171—181, 1945. 54. Scharrer E., Palay S. L., Nilges R. G.: Anat. Rec., Vol. 92. str. 23—31, 1945. 55. Schiebler T. H.: Acta Anatom., Vol. 13. str. 233—255, 1951. 56. Schiebler T. H.: Acta Anatom., Vol. 15. str. 393—416, 1952. 57. Skalska-Vorbrodt J.: Annales UMCS. Sec. D, Vol. 7. str. 1—22, 1952. 58. Stacey M., Hong Fu Li: Nature, Vol. 163. str. 538, 1949. 59. Stowell R. E.: Science, Vol. 96. str. 165—166, 1942. 60. Stowell R. E.: J. Nat. Canc. Inst. Canc. Res., Vol. 6. str. 426—435, 1946. 61. Stowell R. E.: Symp. Soc. Exp. Biol. Nr 1. str. 190—206, 1947. 62. Stowell R. E.: Arch. Path., Vol. 46. str. 164—178, 1948. 63. Stowell R. E., Lee C. S.: Arch. Path., Vol. 50. str. 319—337, 1950. 64. Thomas O. L.: Quart. Journ. Microsc. Scien., Vol. 88. str. 445—462, 1947. 65. Thomas O. L.: Quart. Journ. Microsc. Scien., Vol. 88. str. 269—273, 1947. 66. Thomas O. L.: Quart. Journ. Microsc. Scien., Vol. 89. str. 333—350, 1948. 67. Thomas O. L.: Journ. Comp. Neurol., Vol. 95. str. 73—101, 1951.

Р Е З Ю М Е

Цитохимические исследования ганглиозных клеток промежуточного мозга (*nucleus praepicticus*) у водной лягушки (*Rana esculenta esculenta*) позволили проанализировать ход выделительного процесса в биологических и экспериментальных условиях. Опираясь на полученные до сих пор результаты можно сказать, что:

1. Хромовым гематоксилином по видоизмененному методу Гомори можно окрасить зернышки и вакуоли невросекрета в цитоплазме ганглиозных клеток. Зернышки можно тоже легко удалить из клетки, используя для этой цели спиртовые фиксирующие жидкости, что указывало бы на их липопротеиновый характер.
2. Количество и размещение зернышек невросекрета характеризовали стадию секреторного цикла ганглиозной клетки, так как можно было видеть клетки: а) содержащие одно, два, три и больше зернышек (микрофот. 1 и 2), б) в которых наступало скопление зернышек в осевом конусе (микрофот. 3), в) которые были совершенно заполнены зернышками и вакуолями невросекрета (микрофот. 4) и г) из которых секрет подвергался перемещению в осевые цилиндры.
3. По мере увеличения числа зернышек невросекрета в ганглиозных клетках уменьшалось количество глыбок Ниссля, а также изменялась картина структуры кардиоплазмы и ядерной оболочки. Можно следовательно, на этом основании думать, что в процессе продукции невросекрета принимают участие глыбки Ниссля и кардиоплазма.
4. Формы, количество и размещение глыбок Ниссля в клетках можно было поставить в зависимость от различных стадий функционального состояния клеток (микрофот. 6 и 7). Количество и величина глыбок оставалась в обратнопропорциональном отношении к количеству и размерам зернышек невросекрета (рис. 10). Следовательно глыбки Ниссля, по всей вероятности,

были полностью использованы или переработаны клеткой в период продукции зернышек секрета.

5. Картины размещения нуклеиновых кислот в ганглиозных клетках были весьма характерны для каждой стадии секреторного цикла и указывали на обратнопропорциональное отношение между дезоксирибонуклеиновой кислотой ядра — с одной стороны, и рибонуклеиновой кислотой цитоплазмы и ядрышка — с другой, а также на обратнопропорциональное отношение между рибонуклеопротеидами цитоплазмы и зернышками невросекрета. Эти факты позволяют выдвинуть предположение, что в продукции секрета играет важную роль плазматическо-ядерно-ядрышковый комплекс. Особое внимание, стало быть, следовало бы обратить на процессы и перемены, протекающие в околоядерной зоне и в осевом конусе.

6. Гистохимические красящие реактивы базофильной околоядерной плазмы, сопровождающие появление зернышек невросекрета, указывают на участие в секреторном процессе митохондрий и микросом. Из липо-нуклеопротеидного комплекса митохондрий и микросом отделяется, по видимому, рибонуклеопротеид либо рибонуклеиновая кислота, так как липопротеид является существенным составным элементом невросекрета. Невросекрет — это не нуклеопротеид, и протетическим компонентом не является ни рибонуклеиновая кислота, ни дезоксирибонуклеиновая кислота.

7. На основании до сих пор произведенных наблюдений можно предполагать что в секреторном цикле ганглиозной клетки можно по всей вероятности, выделить четыре стадии:

I стадия: Продукция просекрета. В этой стадии липо-нуклеопротеиды митохондрий и микросом околоядерной зоны играют, вероятно, первостепенную роль.

II стадия: Продукция зрелого секрета. В этой стадии используются или перерабатываются глибы Ниссля.

III стадия: Секреция, во время которой зернышки (вакуоли), накопившиеся в осевом конусе клетки перемещаются через отростки и нервные волокна (*tractus praesoptico-hypophyseus*) по направлению к задней доле гипофиза.

IV стадия: Репродукция глибок Ниссля и ядерного хроматина.

SUMMARY

Cytochemical studies of ganglion cells of the mid-brain of *Rana esculenta esculenta* permitted to analyze the course of the secretory process under biological conditions and experimental conditions. On the basis of the present results of observations it can be said that:

1. It is possible to stain with chromic haematoxylin according to modified method of Gomori granules and vacuoles of the neurosecretion in the cytoplasm of ganglion cells. These granules may be easily removed from the cell by using alcohol fixative fluids that indicates their lipoproteid character.

2. The amount and distribution of granules of neurosecretion indicated the phase of the secretory cycle of the ganglion cell. Cells were seen: a) containing one, two, three and more granules (microphotos. 1 and 2) b) in which the granules were accumulated in the axon cone (microphoto, 3) c) which were completely filled up by granules and vacuoles of neurosecretion (microphoto, 4) and d) from which the neurosecretion was removed to axons.

3. In proportion as granules of neurosecretion accumulated in the ganglion cells the number of Nissl bodies decreased and the pictures of the structure of the karyoplasm and nuclear membrane changed. On this basis it can be postulated that in the production of the neurosecretion participate Nissl bodies and the karyoplasm.

4. It was possible to establish a dependence of the form, number and distribution of Nissl bodies in cells in the various phases of the functional state of cells (microphotos. 6 and 7) The number and size of bodies remained inversely proportional to the number and size of granules of the neurosecretion (fig. 10). Nissl's bodies were then most likely used up or transformed by the cell during the period of production of granules of neurosecretion.

5. Pictures of distribution of nucleic acids in ganglion cells were characteristic for each phase of the secretory cycle and indicated to an inversely proportional ratio between the desoxyribonucleic acid of the nucleus and the ribonucleic acid of the cytoplasm and nucleolus; they indicated also an inversely proportional ratio between ribonucleoproteins of the cytoplasm and granules of neurosecretion. The pictures permitted to assume, that in the production of the secretion an important role plays the plasm-nucleo-nucleolar set. Particular attention should be paid to processes and metabolism taking place in the paranuclear sphere and in the axon cone.

6. Histochemical colour reactions of the basophilic plasma around the nucleus, which accompany the appearance of granules of neurosecretion indicate the participation of mitochondria and microsoms in the productive process. Most likely the ribonucleoprotein or ribonucleic acid is separated from the lipoprotein complex of mitochondria and microsoms for the lipoprotein constitutes the proper component of the neurosecretion. The neurosecretion is not a nucleoprotein and the prosthetic component is neither the ribonucleic acid, nor the desoxyribonucleic acid.

7. On the basis of the present observations it can be assumed that the secretory cycle of the ganglion cell runs presumably in 4 phases:

I. Phase: Production of praesecretion, in which the lipoproteins of mitochondria and microsoms of the paranuclear sphere play most likely a primary role.

II. Phase: Production of mature secretion, in the course of which Nissl bodies are used up or transformed.

III. Phase: Secretion, in the course of which granules (vacuoles) accumulated in the axon cone move by way of axons and fibres (tractus praeropticohypophysios) in the direction of the posterior lobe of the pituitary gland.

IV. Phase: Reproduction of Nissl bodies and nuclear chromatin.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN—POLONIA
 VOL. X, 9 SECTIO D 1955

Z Działu Antropozoonoz Instytutu Med. Pracy Wsi w Lublinie
 i Pracowni Mikroskopu Elektronowego P.Z.H. w Warszawie

J. PARNAS, T. MIERZEJEWSKI, A. FELTYNOWSKI
 i K. ŁAZUGA

**Badania porównawcze nad właściwościami pałeczek:
Pasteurella tularensis, *Pasteurella multocida*,
Pasteurella rodentium i *Brucella brucei***

**Сравнительные исследования свойств палочек:
Pasteurella tularensis, *Pasteurella multocida*
Pasteurella rodentium и *Brucella brucei***

**Comparative studies on properties of bacteria:
Pasteurella tularensis, *Pasteurella multocida*,
Pasteurella rodentium and *Brucella brucei***

Badania mikrobiologiczne

Pewne pokrewieństwo mikrobiologiczne pomiędzy pałeczkami *Pasteurella tularensis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella rodentium* i *Brucella brucei*, ma duże znaczenie epidemiologiczne, zarówno teoretyczne, jako też i praktyczne. Było ono przedmiotem różnych badań, przy czym niejednokrotnie zwracano uwagę na łączność, głównie serologiczną, pomiędzy tymi pałeczkami. U ludzi i zwierząt, zdarzają się towarzyszące sobie zakażenia pałeczką tularemii i brucellą, np. u bydła, świń i owiec, współzakażenia brucellą i pałeczką tularemii, zaś u gryzoni pałeczkami tularemii, rodentiozy, posocznicy krwiotocznej, oraz brucellą. U zajęcy zwraca się coraz częściej uwagę na występowanie pałeczek brucelli. Przejrzeliśmy odrazu do omawiania wyników doświadczeń własnych.

Tabela I przedstawia opisane dotąd w piśmiennictwie różnice pomiędzy pałeczkami interesującej nas grupy, *Pasteurella* i *Brucella brucei*, dotyczące ruchu i rzęsek, tworzenia indolu, wzrostu na żółci, aktywności w stosunku do dekstrozy, sacharozy, laktozy,

T a b e
Dane porównawcze dotyczące właściwości *Pasteurella tularemiæ*,

Wielkość	Wy- maga- nia wzros- towe	Ruch i rzęski	Wzrost na żółci	Indol	Mleko lak- muso- we	Hemo- liza	H ₂ S
<i>Past. tularemiæ</i> 0,2 x 0,7 n	cysty- na cyste- ina poż. jajo- wa	—	—	—	nie zmie- nia	—	two- rzy na po- żywcze z cys- tyną
<i>Past. roden- tium</i> 0,6 X 1,5-5,0 n	podło- że zwyk- le	+ młode ho- dowle	+	—	od- czyn zasa- dowy	—	+
<i>Past. multo- cida</i> 0,3 X 1,25n	podło- że zwyk- le	--	—	+	nie zmie- nia	—	+
<i>Brucella brucei</i> 0,6— 1,5 x0,3— 0,5 n	podłoże pH6,6— 7,2 (10%CO ₂)	—	—	—	nie zmie- nia	—	+

1 a I

Pasteurella rodentium, *Pasteurella multocida* i *Brucella brucei*

C U K R Y					Chorobotwór- czość	Zmiany anatomopat. u gryzoni
Deks- troza	Sacha- roza	Lakto- za	Rafi- noza	Ram- noza		
+	—	—	—	—	człowiek, królik, zając, szczur, wiewiórka, mysz, wodny szczur, owca, bydło, świnia świnka morska,	ogniska martwiczo- — ropne w wę- złach chłonnych, płucach, śledzionie i wątrobie
+	±	—	—	+	królik, szczur, mysz, pies, kot, koń, człowiek,	gruzelki w wątro- bie, śledzionie, płucach, jelitach i błonach surowiczych
+	+	—	—	—	mysz, królik, kot, pies, bydło, koń, koza, owca, świnia,	krwiotoczne zapa- lenie płuc i błon surowiczych
+	—	—	—	—	bydło, koń, człowiek, świnka morska, mysz,	ogniska martwicze w śledzionie i wę- złach chłonnych

Tabe
Dane porównawcze dotyczące właściwości *Pasteurella tularemiæ*,

Wielkość	Wymagania wzrostowe	Ruch i rzęski	Wzrost na żółci	Indol	Mleko lakmusewe	Hemoliza	H ₂ S
<i>Past. tularemiæ</i> 0,2 x 0,7 n	cystyna cysteina poż. jajo- wa	—	—	—	nie zmie- nia	—	two- rzy na po- żywce z cys- tyną
<i>Past. rodentium</i> 0,6 X 1,5-5,0 n	podło- że zwyk- łe	+ młode ho- dowle	+	—	od- czyn zasa- dowy	—	+
<i>Past. multocida</i> 0,3 X 1,25n	podło- że zwyk- łe	--	—	+	nie zmie- nia	—	+
<i>Brucella brucei</i> 0,6— 1,5 x 0,3— 0,5 n	podłoże pH6,6— 7,2 (10%CO ₂)	—	—	—	nie zmie- nia	—	+

1 a I
Pasteurella rodentium, *Pasteurella multocida* i *Brucella brucei*

C U K R Y					Chorobotwór- czość	Zmiany anatomy-pat. u gryzoni
Dekstroza	Sacharoza	Laktoza	Rafinoza	Ramnoza		
+	—	—	—	—	człowiek, królik, zając, szczur, wiewiórka, mysz, wodny szczur, owca, bydło, świnia świnia morska,	ogniska martwiczo- ropne w wę- złach chłonnych, płucach, śledzionie i wątrobie
+	±	—	—	+	królik, szczur, mysz, pies, kot, koń, człowiek,	gruzelki w wątrob- ie, śledzionie, otłuchach, jelitach i błonach surowiczych
+	+	—	—	—	mysz, królik, kot, pies, bydło, koń, koza, owca, świnia,	krwiotoczne zapa- lenie płuc i błon surowiczych
+	—	—	—	—	bydło, koń, człowiek, świnia morska, mysz,	ogniska martwicze w śledzionie i wę- złach chłonnych

T a b e
Badania porównawcze nad współodczynami odpornościowymi

Nr królika	Odczyn aglutynacyjny z <i>Brucella ab. bov.</i>	Odczyn aglutynacyjny z <i>Pasteurella tularemiæ</i>	Odczyn wiązania dopełniacza antygenem <i>Brucelli</i>	Odczyn wiązania dopełniacza z antygenem <i>Past. tularemiæ</i>
surowice królicze				
1	1/1600	—	++++	—
2	1/400	—	++++	—
3	1/400	—	++++	—
4	1/800	—	++++	—
5	1/1600	—	++++	—
6	1/400	—	++++	—
7	1/400	—	++++	—
8	1/1600	—	++++	—
9	1/1600	—	++++	—
10	1/800	—	++++	—
11	1/1600	—	++++	—
12	1/400	—	++++	—
13	1/400	—	++++	—
14	1/400	—	++++	—
15	1/400	—	++++	—
16	1/1600	—	++++	—
17	1/1600	—	++++	—
18	1/800	—	++++	—
surowica ludzka				

I a II
z *Brucella brucei* i *Pasteurella tularemiæ*

Indeks opsonofagocytny z <i>Brucellæ</i>	Indeks opsonofagocytny z <i>Past. tularemiæ</i>	Odczyn alergiczny skórny z <i>Brucellæ</i> PD	Odczyn alergiczny skórny z <i>Tularynæ</i> U
41,60 (+++)	12,34 (+)	++	—
18,40 (+)	8,75 (±)	+	—
20,60 (++)	9,84 (±)	++	—
23,70 (++)	12,23 (+)	—	—
34,50 (++)	12,36 (+)	+	—
20,65 (++)	11,64 (+)	+++	—
19,84 (++)	7,84 (±)	++	—
37,62 (++)	13,72 (+)	++	—
33,60 (++)	11,32 (+)	+	—
22,12 (++)	12,1 (+)	++	—
31,20 (++)	7,9 (±)	+++	—
25,48 (++)	12,1 (+)	++	—
20,44 (++)	10,73 (+)	+	—
20,12 (++)	11,56 (+)	+	—
29,60 (++)	16,6 (+)	+	—
23,00 (++)	12,8 (+)	—	—
27,12 (++)	10,2 (+)	+++	—
23,64 (++)	9,04 (±)	+++	—
29,00 (++)	5,96 (±)	++++	±

rafinozy i ramnozy, wymagań wzrostowych i chorobotwórczości dla zwierząt doświadczalnych. Wzięto również pod uwagę charakter wywołanych zmian anatomo-patologicznych, pozwalających na odróżnienie tych czterech gatunków pałeczek. (Tabela I).

Mając do dyspozycji 18 królików zakażonych brucellozą, wykonano różne odczyny z antygenami: *Brucella brucei* i *Pasteurella tularemiæ*. Wyniki tych prób przedstawione są w tabeli II.



Ryc. 1. *Pasteurella tularemiæ*. Otoczki. Pow. 18000 X (mikrosk. elektron.).

Jak widać miana odczynów zlepnych surowic króliczych z antygenem *Brucella abortus bovis* są wysokie (od 1/400 do 1/600). Odczyn zlepny z antygenem *Pasteurella tularemiæ* we wszystkich próbach był ujemny. Odczyn wiązania dopełniacza z antygenem *Brucella abortus bovis*, we wszystkich próbach okazał się silnie

dodatni. Ten sam odczyn z antygenem *Pasteurella tularemiæ* natomiast we wszystkich próbach był jednak ujemny. Zjawiska współaglutynacji pomiędzy antygenami *Brucella brucei* i *Pasteurella tularemiæ*, są spostrzegane w praktyce laboratoryjnej.

W naszych poprzednich badaniach, wykonanych z J. Krupią, stwierdzaliśmy również tego rodzaju zjawiska współaglutynacji. Natomiast odczyn wiązania dopełniacza zarówno w próbach poprzednich (200 badań — surowice ludzi i zwierząt), jak również i obecnych, wypadła zawsze swoiście dla surowic, pochodzących od ludzi i zwierząt, zakażonych brucellą. Nie zauważyliśmy nigdy istnienia dodatniego odczynu wiązania dopełniacza z tymi surowicami, przy użyciu antygeny *Pasteurella tularemiæ*. Prawdopodobnie dalsze próby na większym materiale surowic, pochodzących zarówno od ludzi i zwierząt, zakażonych brucellozą, jak również pałeczką tularemii, wykażą większą swoistość i czułość odczynu wiązania dopełniacza. Pragniemy zaznaczyć, że wykonywaliśmy odczyn wiązania dopełniacza w kierunku tularemii, przy użyciu antygeny uzyskanego przez rozbicie pałeczek, przy pomocy ultradźwięków (2375 Kc/s w ciągu 90 min. — w cieple 35° C).

Wykonano u zwierząt badanych, odczyn alergiczno-skrótny, zarówno z antygenem brucelinowym (brucelina PD), jako też z tularyną U (zawiesina pałeczek tularemii, rozbita przy pomocy ultradźwięków).

U większości królików odczyn Burneta, był silnie dodatni lub dodatni. W żadnym wypadku nie otrzymano zjawiska paralogii z tularyną.

Wykonano również próby mające na celu oznaczenie wskaźnika opsonino-fagocytarnego z krwią królików, zakażonych brucellą, przy użyciu żywej zawiesiny *Brucella abortus bovis* i *Pasteurella tularemiæ*. Wskaźnik Huddlesona wypadł u wszystkich królików silnie dodatnio, natomiast z pałeczkami tularemii słabo dodatnio. To doświadczenie wskazuje na pewne powinowactwo immunobiologiczne między obu pałeczkami, z punktu widzenia zjawiska fagocytozy, które w przebiegu brucellozy jest uważane za swoiste.

Badania biochemiczne

Po wykonaniu doświadczeń mikrobiologicznych, przeszliśmy do badań immunochemicznych, w nadziei, że analiza chromatograficzna składu aminokwasów i cukrowców pełnych antygenów, *Pasteurella tularemiæ*, *Past. multocida*, *Past. rodentium* i *Brucella brucei* potrafi głębiej sięgnąć do zjawisk pokrewieństwa wymienionych zarazków.



Ryc. 2. *Pasteurella tularemiæ* w zbitej masie. Pow. ok. 16000 X (mikrosk. elektron.).

Hodowle agarowe bakterii, przemyte płynem fizjologicznym, zadawano dwukrotnie 5% roztworem kwasu trójchlorooctowego. Otrzymane w ten sposób wyciągi, każdorazowo przepuszczano przez sączeł Aschefrei 388, następnie dializowano i zagęszczano pod próżnią do objętości 10 ml. Zagęszczony diali-

zat, w celu wytrącenia pełnego antygeny, zmieszano z bezwodnym acetonem w stos. 1:8. Po 24 godz. oddzielono osad od płynu przez wirowanie, osad przemywano acetonem i suszono pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany suchy, biały, proszek rozpuszczony w roztworze soli fizjologicznej dał dodatnie wyniki na białko (odczyn Piotrowskiego) i cukry (reakcja Molischa). Rozbić w ten sposób otrzymanego sympleksu dokonywano drogą łagodnej hydrolyzy kwaśnej. W tym celu 0,15 g suchego proszku zadawano 70 ml 0,1 n CH_3COOH , hydrolyzując go na wrzącej łaźni wodnej przez 4 godz. Otrzymano: osad białka, cieniutką warstewkę lipidową i płyn, w którym rozpuścił się węglowodan. Osad usuwano przez wirowanie, przemywanie 0,1 n kwasem octowym, acetonem i suszono w próżni. (Dubrowska 1950, 1951, 1954, Mikulaszek 1951). Następnie hydrolyzowano go przez 21 godz. w 20% HCl, pod chłodnicą zwrotną. Hydrolyzaty, po usunięciu kwasu solnego, użyty był do porównawczej analizy chromatograficznej, aminokwasów frakcji białkowej sympleksu. Cukrowce wytrącano 8-krotną objętością bezwodnego acetonu, które po przemyciu acetonem i eterem oraz wysuszeniu, hydrolyzowano 6% kwasem solnym, przez 6 godz., pod chłodnicą zwrotną.

Hydrolyzaty zobojętnione wodorotlenkiem sodu, odparowywano do sucha w próżni i odsalano, na drodze ekstrakcji pirydynowej. (Mierzejewski 1953). Wyciąg pirydynowy służył jako materiał wyjściowy, do porównawczej analizy chromatograficznej, frakcji węglowodanowej sympleksu.

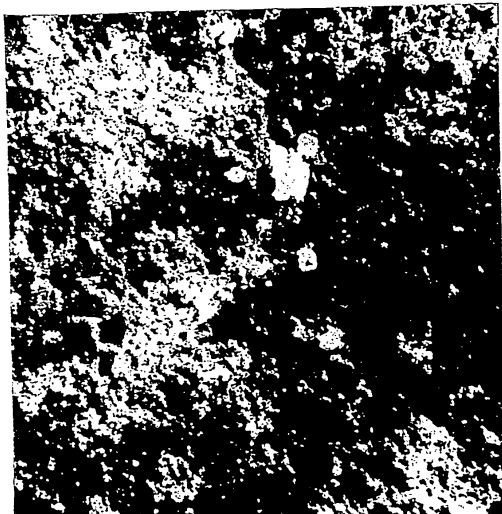
Badań nad komponentą fosfolipidową antygeny bakteryjnego, jako frakcją nie swoistą i nieantygenową, nie przeprowadzano.

Analiza chromatograficzna nie różniła się metodycznie od ogólnie stosowanej (Consdén, Gordon, Martin 1944, Boissonnas 1950). Aminokwasy frakcji białkowej rozdzielano na bibule Whatman Nr 1 w układzie: fenol — woda w kierunku pierwszym, propanol — woda w kierunku drugim. Cukry rozdzielano na jednokierunkowym chromatogramie w układzie: pirydyna — butanol — woda, na bibule Whatman Nr 1 (Opieńska-Blauth, Madecka-Borkowska 1950).

Wyniki: Chromatogram hydrolyzatu frakcji białkowej antygeny *Brucella brucei* daje 14 plam barwnych fioletowo-różowych, po spryskaniu butanolem roztworem ninhydryny. Substancje barwiące się ninhydryną (aminokwasy) odpowiadają swym położeniem, plamom kontrolnym czystych aminokwasów: plama pierwsza (1) umiejscowieniu: leucyny — izoleucyny, 2 — metioniny i waliny, 3 — proliny, 4 — tryptofanu, 5 — tyrozyny, 6 — alaniny, 7 — treoniny, 8 — lizyny, 9 — glikokolu, 10 — seryny, 11 — asparaginy (?), 12 — kwasu glutaminowego, 13 — kwasu asparaginowego, 14 — ?. Naniesienie na chromatogram 5-krotnie

większej ilości hydrolizatu powoduje pojawienie się plamy nowej odpowiadającej umiejscowieniem histydyinie.

Chromatogram hydrolizatu frakcji białkowej pałeczki tularemii daje 12 plam odpowiadających umiejscowieniem: 1 — leucynie — izoleucynie, 2 — metioninie — walinie, 3 prolinie, 4 —



Ryc. 3. *Pasteurella tularensis* rozbite ultradźwiękami (tularyna U.). Pow. 16000 × (mikrosk. elektron.).

tyrozynie, 5 — alaninie, 6 — treoninie, 7 — lizynie, 8 — glikokoli, 9 — serynie, 10 — ?, 11 — kw. glutaminowemu, 12 — kw. asparaginowemu.

Analiza białkowej frakcji *Pasteurella multocida* po hydrolizie kwaśnej, daje chromatogram na aminokwasy z 12-tu plamami

barwnymi odpowiadającymi umiejscowieniem: plama 1 — izoleucynie — leucynie, 2 — metioninie — walinie, 3 — prolinie, 4 — tyrozynie, 5 — alaninie, 6 — treoninie, 7 — lizynie, 8 — glikokoli, 9 — serynie, 10 — ?, 11 — kw. glutaminowemu, 12 kw. asparaginowemu.

Hydrolizat frakcji białkowej *Pasteurella rodentium* daje plamy odpowiadające umiejscowieniem: plama 1 — leucynie — izoleucynie, 2 — metioninie, walinie, 3 — prolinie, 4 — tyrozynie, 5 — alaninie, 6 — treoninie, 7 — lizynie, 8 — glikokoli, 9 — serynie, 10 — ?, 11 — kw. glutaminowemu, 12 — kw. asparaginowemu.

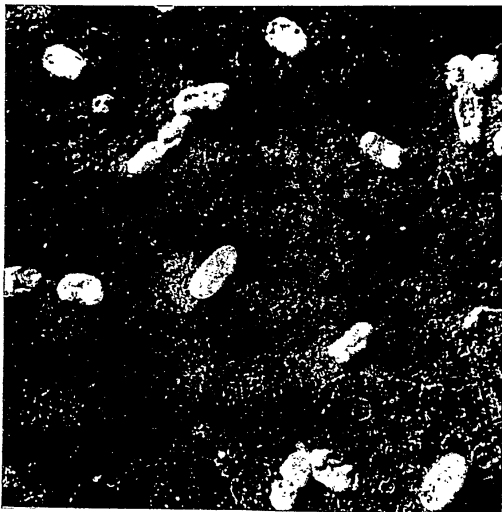
Porównując chromatogramy hydrolizatów białkowych badanych pałeczek, można stwierdzić, że frakcje białkowe są do siebie podobne. Spostrzega się jednak małe różnice w ilości i jakości składowych aminokwasów białkowej komponenty antygenów, bowiem hydrolizat frakcji białkowej brucelli na chromatogramie daje więcej plam aminokwasowych (14—15) w porównaniu z pozostałymi badanymi frakcjami białkowymi (12 plam). Natomiast chromatogram na aminokwasy frakcji białkowej *Past. tularensis*, *multocida* i *rodentium* w porównaniu z chromatogramem brucelli nie wykazuje plamy odpowiadającej umiejscowieniem tryptofanowi.

Analiza chromatograficzna cukrowców pałeczek tularemii, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella rodentium* i *Brucella brucei*, po hydrolizie, przedstawia się następująco: wielocukry *Pasteurella tularensis* dają na chromatogramie 7 plam redukujących acetonowy roztwór azotanu srebra. (chromatogram nr V, kropla T). Plamy te odpowiadają umiejscowieniem: plama a — ?, b — glikozaminie, 1 — galaktozie, 2 — glikozie, 3 — arabinozie względnie mannozie bądź fruktozie, 4 — ksylozie, c — rybozie.

Hydrolizat wielocukru *Pasteurella multocida* daje na chromatogramie siedem plam, które ułożeniem odpowiadają: plama a — ?, b — glikozaminie, 1 — galaktozie, 2 — glikozie, 3 — arabinozie, względnie fruktozie bądź mannozie, 4 — ksylozie, c — rybozie.

Hydrolizat frakcji wielocukrowej *Pasteurella rodentium* daje na chromatogramie cztery plamy zredukowane, z których plama „a” odpowiada umiejscowieniem plamie „a” hydrolizatu węglowodanu *Pasteurella tularensis*, 2 — glikozie, 3 — mannozie, bądź arabinozie, względnie fruktozie. Oprócz tych wyraźnych plam

widzimy na chromatogramie wielocukru *Pasteurella rodentium* (chromatogram Nr V, kropla R) zaciemnienia na wysokości sływu galaktozy (plama 1). Świadczyć to może o małej zawartości tego cukru w badanej frakcji.



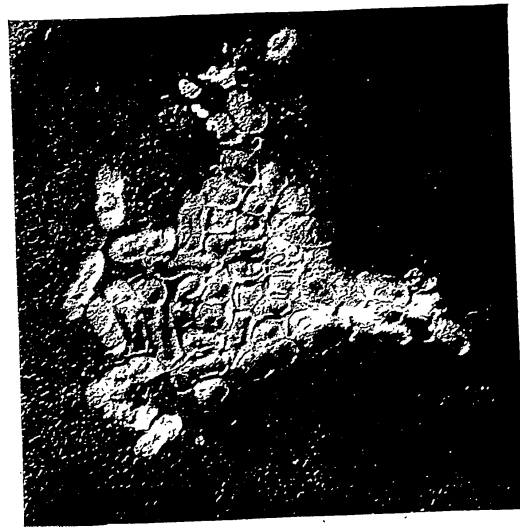
Ryc. 4. *Pasteurella multocida*. Pow. 18000 × (mikrosk. elektron.).

Chromatogram hydrolizatu wielocukru bruceli (chromatogram Nr V, kropla III) jest bardzo podobny do chromatogramu wielocukrowego hydrolizatu *Pasteurella rodentium*. I tu widzimy dwie wyraźne plamy na wysokości sływu glikozy (plama 2) oraz mannozy, bądź arabinozy względnie fruktozy (plama 3) i zaciemnienia na wysokości sływu plamy „a” wielocukrowego hydrolizatu *Pasteurella tularensiae*, glikozaminy (b), i galaktozy (1).

Otrzymane przez nas wyniki porównawcze świadczą, że:

a) w zakresie syntezy swoistych wielocukrów zaznacza się podobieństwo względnie powinowactwo chemiczne między pałeczką tularemii i *Pasteurella multocida* z jednej strony, oraz pałeczką rodentiozy i *Brucella brucei* z drugiej.

b) skład aminokwasowy białka antygenowego u badanych pałeczek jest bardzo podobny. O powinowactwie chemicznym bada-



Ryc. 4a *Pasteurella multocida*. Pow. 18000 × (mikrosk. elektron.).

nych pałeczek względnie zasadniczych różnicach, na podstawie przeprowadzonych prób aminokwasowego składu frakcji białkowej, mówić nie można.

Badania w mikroskopie elektronowym

Ribi i Shepard (1955) śledzili morfologię pałeczek tularemii w różnych okresach wzrostu, przy pomocy mikroskopu elektronowego. Podział komórek pał. tularemii daje się tą metodą spozstrzegać. Zauważono przy tym tworzenie się włóknikowych czę-

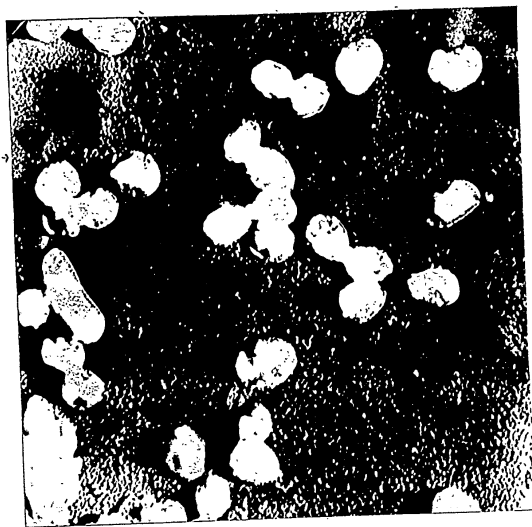


Ryc. 5. *Pasteurella rodentium*. Pow. 15000 X (mikrosk. elektron.).

ści komórek, zwłaszcza w fazie końcowej wzrostu pał. tularemii. Są one bardzo kruche, łamliwe i tworzą się z nich ciała okrągłe i włóknienka protoplazmatyczne. Są to postacie odpowiadające prawdopodobnie postaciom niedostrzegalnym, przesączalnym, opisywanym przez badaczy radzieckich.

Nasze badania porównawcze, przeprowadzono także przy pomocy mikroskopu elektronowego. Prace te zostały wykonane

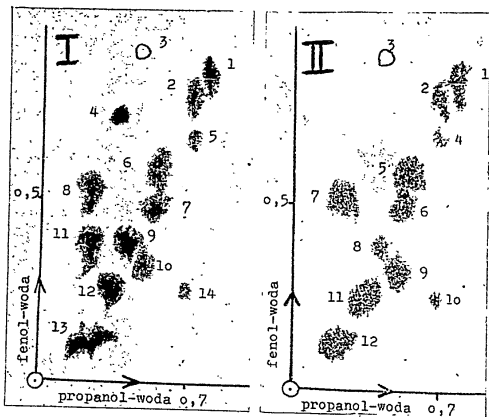
w Pracowni Mikroskopu Elektronowego Państwowego Zakładu Higieny, na mikroskopie konstrukcji szwedzkiej Siegbahna-Schö-
nandera, opisanym szczegółowo gdzie indziej (8,9).



Ryc. 6. *Brucella brucei*. Pow. ok. 24000 X (mikrosk. elektron.).

Preparaty do mikroskopu elektronowego, sporządzano w sposób następujący. Do podstawki preparatowej, która w mikroskopie szwedzkim ma kształt cienkiej płytki mosiężnej, z dwoma otworami podłużnymi o wym. 5 mm X 1,1 mm każdy, przytwierdzono cienką siateczkę miedzianą w ten sposób, by pokrywała dokładnie podłużne otwory podstawki. Siateczka winna mieć oczka, rzędu kilku setnych mm. Na tej siateczce, rozpięto cieniutką błonkę, która stanowiła podstawę, dla umieszczenia badanego preparatu. Grubość błonki, winna wynosić około 10 mμ, tak, żeby elektrony, mogły przez nią swobodnie przechodzić. Błonka nie powinna wnosić do obrazu żadnej struktury, musi być zupełnie jednorodna. Stosowaliśmy błonki kolodionowe. Błon-

kę taką otrzymywaliśmy przez puszczenie na powierzchnię wody kropli 1% roztworu czystego kolodiu w octanie amylovym. Kropla, na skutek różnicy napięć powierzchniowych, rozlewała się na powierzchni wody, a gdy po kilku sekundach octan amylovym wyparował, tworzyła się na powierzchni wody, cieniułka warstwa kolodiu, żądanej grubości, około 10 m μ . Błonkę tę osadzaliśmy na siatce, umieszczając podstawkę preparatów z przytwierdzoną uprzednio siateczką w naczyniu, a następnie wypuszczając z niego wodę; błonka wówczas osiadała na siatce.

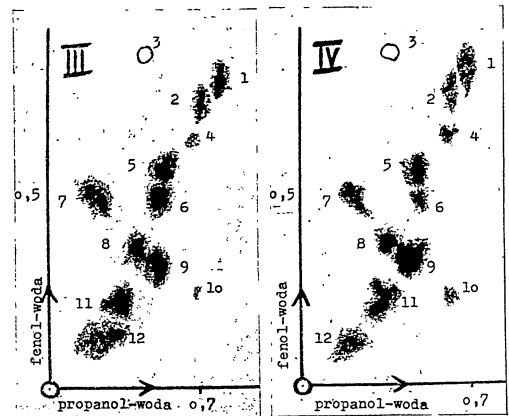


Chromatogram I. Hydrolizat frakcji białkowej *Brucella brucei*
1 — leucyna, izoleucyna, 2 — metionina, walina, 3 — prolina, 4 — tryptofan, 5 — tyrozyna, 6 — alanina, 7 — treonina, 8 — lizyna, 9 — glikokol, 10 — seryna, 11 — ? (asparagina), 12 — kwas glutaminowy, 13 — kwas asparaginowy, 14 — ?

Chromatogram II. Hydrolizat frakcji białkowej *Pasteurella tularensis*
1 — leucyna, izoleucyna, 2 — metionina, walina, 3 — prolina, 4 — tyrozyna, 5 — alanina, 6 — treonina, 7 — lizyna, 8 — glikokol, 9 — seryna, 10 — ? 11 — kwas glutaminowy, 12 — kwas asparaginowy.

Bakterie będące przedmiotem badania, hodowano na właściwych im pożywkach stałych (*Pasteurella tularensis* na pożywce jajowej Mc Coy'a, *Pasteurella multocida* i *Pasteurella rodentium*, na agarze z krwią). Zawie-

sinę bakterii sporządzano z 1 oczka czy 48-godzinnej hodowli w 2-3 ml. wody destylowanej, lub 0,8% roztworu NaCl. Kropek tej zawiesiny, umieszczano na podstawie preparatowej z wysuszoną i przygotowaną, jak wyżej, błonką kolodionową.



Chromatogram III. Hydrolizat frakcji białkowej *Pasteurella multocida*, 1 — izoleucyna, leucyna, 2 — metionina, walina, 3 — prolina, 4 — tyrozyna, 5 — alanina, 6 — treonina, 7 — lizyna, 8 — glikokol, 9 — seryna, 10 — ? 11 — kwas glutaminowy 12 — kwas asparaginowy.

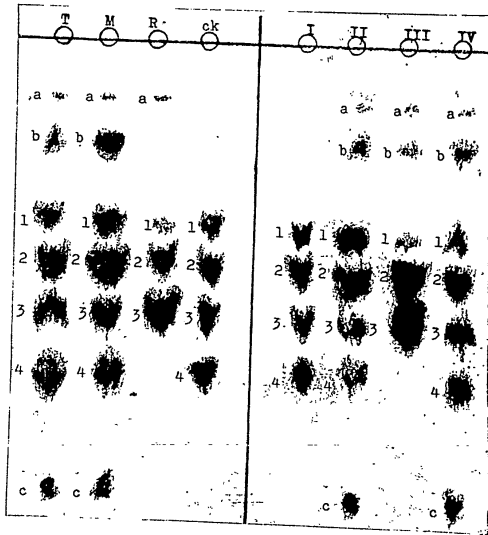
Chromatogram IV. Hydrolizat frakcji białkowej *Pasteurella rodentium*, 1 — leucyna, izoleucyna, 2 — metionina, walina, 3 — prolina, 4 — tyrozyna, 5 — alanina, 6 — treonina, 7 — lizyna, 8 — glikokol, 9 — seryna, 10 — ? 11 — kwas glutaminowy, 12 — asparaginowy.

Dla zwiększenia kontrastu, preparaty uprzednio starannie wysuszone (15 min. w cieplarni w temp. 37°, a następnie 24 godz. w temperaturze pokojowej), cieniowano metodą Williamsa i Wyckoffa (11) przez napylenie ich w wysokiej próżni chromem. Kąt cieniowania wynosił 15°.

Zdjęć dokonywano przy powiększeniu elektronowym, od 5.000 do 8.000 razy. Uzyskane zdjęcia powiększono następnie drogą optyczną trzykrotnie.

Wyniki badań przedstawiają fotografie 1—7, które publikowane są w powiększeniach od 14.000 do 24.000X. Na ryc. 1 (pow. 18.000 razy) widoczne są pałeczki tularemii, z delikatnie zaznaczonymi otoczkami. Na ryc. 2 widzimy te same pałeczki tularemii w zbitej masie. Ryc. 3 w tym samym powiększeniu, przedstawia pałeczki tularemii, rozbite doszczętnie przy pomocy ultradźwięków (przez 90 min. przy 2.378 kc), po uprzednim ogrzaniu przez 120 minut w temperaturze 60° C (tularyna U).

Na ryc. 5 (w powiększeniu 15.000 razy) przedstawione są pałeczki *Pasteurella rodentium*, morfologicznie nie podobne do pałeczek tularemii. Na ryc. 4, widoczne są pałeczki *Past. mul-*



Chromatogram V. Hydrolyzát frakcji wielocukrowej. Układ: pirydyna-butanol-woda, wywoływacz; azotan srebra.

Kropla plama	T Past. <i>tularemiae</i>	M Past. <i>multocida</i>	R Past. <i>rodentium</i>	Ck cukry kontrolne
Plamą „a”	?	?	?	—
„ „b”	glikozamina	glikozamina	—	—
„ 1	galaktoza	galaktoza	galaktoza	galaktoza
„ 2	glikoza	glikoza	glikoza	glikoza
„ 3	mannoza arabinoza fruktoza	mannoza arabinoza fruktoza	mannoza arabinoza fruktoza	mannoza arabinoza fruktoza
„ 4	ksyloza	ksyloza	—	ksyloza
„ „c”	ryboza (?)	ryboza (?)	—	—

Kropla plama	I cukry kontrolne	II Past. <i>multocida</i>	III <i>Brucella brucei</i>	IV Past. <i>tularem.</i>
Plama 1	galaktoza	galaktoza	galaktoza	galaktoza
„ 2	glikoza	glikoza	glikoza	glikoza
„ 3	mannoza arabinoza fruktoza	mannoza arabinoza fruktoza	mannoza arabinoza fruktoza	mannoza arabinoza fruktoza
„ 4	ksyloza	ksyloza	—	ksyloz
„ a	—	?	?	?
„ b	—	glikozamina	glikozamina	glikozamina
„ c	—	ryboza (?)	—	ryboza (?)

locida ze strukturą wyjaśniającą dwubiegunowość barwienia. Na ryc. 4a widzimy w powiększeniu 18.000X, pałeczki *Pasteurella multocida* podobne kształtem do pałeczek tularemii. Ryc. 6 w powiększeniu 24.000 X, przedstawia pałeczki *Brucella brucei*, które nie są podobne morfologicznie do żadnych z pozostałych gatunków pałeczek. Preparat *Brucelli* rozcieńczony był płynem fizjologicznym, a następnie płukany wodą destylowaną na podstawie preparatowej, pozostałe preparaty zawieszano w wodzie destylowanej.

Omówienie wyników badań

Na tabeli I wybrano dane z piśmiennictwa dotyczące podobieństwa i różnic, kształtu, wzrostu, przemiany materii i choroby-

twórczości pałeczek tularemii, rodentiozy, posocznicy krwiotocznej i brucelli. W doświadczeniu wykonanym na 18 królikach zakażonych odmianami *Brucella brucei*, nie zauważono współaglutynacji z pałeczkami tularemii; w poprzednich naszych próbach z surowicami zwierząt i ludzi, spostrzegano odczyn zlepnicy z pałeczką tularemii, wywołany surowicą zawierającą zlepniki dla pałeczek brucelli. Natomiast nie zauważyliśmy krzyżowego odczynu wiązania dopełniacza z surowicą brucellozową i antygenem tularemijnym, co zasługuje na podkreślenie. Można by zatem zalecić ten odczyn, w przypadkach współaglutynacji pałeczek *Brucelli* i tularemii. W doświadczeniu zauważono, że wskaźnik opsonofagocytarny krwi królików, zakażonych *Brucellą* jest dodatni z pałeczką *Brucelli*, a równocześnie słabo dodatni lub wątpliwy z pałeczką tularemii. Pod tym względem, swoisty odczyn fagocytarny, wypada również dodatnio, choć w skali znacznie słabszej z pałeczką tularemii co przemawiać może za antygenowym pokrewieństwem z pałeczką *Brucelli*. W niniejszym doświadczeniu, jak i w próbach poprzednio wykonanych, (u ludzi i zwierząt), nie zauważono w żadnym wypadku paralegii zachodzącej między brucelliną a tularyną. U osobników zakażonych *Brucellą*, nie zauważono dodatniego odczynu alergiczno-skórnego z tularyną.

Dalsze doświadczenie, dotyczy analizy chromatograficznej cukrowców i aminokwasów, zawartych w pałeczkach tularemii, *Brucelli*, rodentiozy i posocznicy krwiotocznej. Skład aminokwasów białka antygenowego, przedstawia się u wszystkich czterech pałeczek podobnie. Natomiast skład cukrów wskazuje na podobieństwo pałeczki tularemii i posocznicy krwiotocznej. Pałeczki *Brucelli* i rodentiozy podobieństwa nie wykazują. W mikroskopie elektronowym widać podobieństwo kształtu między pałeczkami *Past. tularemae* i *Past. multocida*, nieco inaczej zaznacza się natomiast *Brucella*, a zupełnie inaczej, kształt *Past. rodentium*.

Można by więc powiedzieć, na podstawie naszych badań, że pałeczka tularemii, jest zbliżona do pałeczki posocznicy krwiotocznej, stąd słuszność wspólnej nazwy: *Pasteurella*. Pałeczka rodentiozy zajmuje miejsce odrębne. *Brucella* wykazuje podobieństwo immunologiczne z pałeczką tularemii (fagocytoza).

PIŚMIENNICTWO:

1. Boissonas R. A.: Helv. Chim. Acta XXXIII (6) 1950.
2. Conden R., Gordon A. H., Martin A. J. P.: Biochem. J. 38, 1944.
3. Du-

browska I. I.: Biochimia, 16, 490, 1950. 4. Dubrowska I. I.: Biochimia, 16, 41, 1951. 5. Dubrowska I. I.: Biochimia, 19, 137, 1954. 6. Mierzejewski T.: Acta Microbiol. Pol. III, 1, 1953. 7. Mikulaszek E.: Immunologiczne czynne wielocukrowce Kraków, 1951. 8. Feltynowski A.: Mikroskop elektronowy, w F. Przesmycki, Zarys bakteriologii praktycznej, PZWL, str. 232—248, Warszawa, 1951 (wznowione 1953). 9. Feltynowski A.: Mikroskop elektronowy, w Aleksandrowicz J., Blicharski J. i Feltynowski A.: Mikroskopia elektronowa składników postaciowych krwi, Post. Hig. Med. Dośw., 7, str. 447—471, 1954. 10. Williams R. C., Wyckoff R.: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med, 59, 265, 1945. 11. Williams R. C., Wyckoff R.: Jour. Appl. Physics, 17, 23, 1946. 12. Parnas J., Krupińska A.: P.T.Z. (w druku). 13. Opieńska-Blauth J., Madecka-Borkowska I.: Acta Phys. Pol. vol. I fasc. 23, 1950. 14. Ribí E., Shepard C.: Exp. Cell. Res. 8, 474, 1955.

P E Z J O M E

Научные исследования наружности и общей структуры палочек бруцеллы, туляремии, кровотоковой септицемии и родентозы, проведенные при помощи электронного микроскопа обнаружили обособленность образа палочек бруцеллы, туляремии и кровотоковой септицемии с одной стороны и палочек родентозы с другой. Палочки туляремии обнаруживают наличие нежных оболочек, что показано на прилагаемых снимках. Совместной аглютинации палочек бруцеллы с палочками туляремии не замечено; в предыдущих наших опытах с сывороткой животных и людей замечено реакцию слипания с палочкой туляремии, вызванную сывороткой заключающей слепки для палочек бруцеллы. Тем не менее мы не заметили перекрестной реакции связывания дополнения с сывороткой бруцеллы и антигеном туляремийным, что и следует подчеркнуть. Следовательно можно рекомендовать эту реакцию в случаях совместной аглютинации палочек бруцеллы и туляремии. В опыте замечено, что индекс опсонофагоцитозной крови кроликов зараженных бруцеллезом положителен с палочкой бруцеллы но, в то же время, слабо положителен или сомнителен с палочкой туляремии. В этом отношении своеобразная реакция опсонофагоцитозная происходит также положительно хотя в шкале более слабой с палочкой туляремии, что может свидетельствовать о антигеновом родстве с палочкой бруцеллы. В настоящем эксперименте, как и в раньше проведенных опытах, не замечено ни в коем случае паралегрии возникающей между бруцеллиной и тularиной. У индивидов

зараженных бруцеллиной не замечено положительной аллергично кожной реакции с туляриной. Состав амниоциклот антигенного белка представляется у всех четырех палочек подобным образом. В противоположность тому состав полисахаридов указывает на сходство палочки туляремии с палочкой кровотоочивой септицемии. Палочки бруцеллы и родентиозы схождения не проявляют.

SUMMARY

Studies of the form and general structure of *Brucella brucei*, *Pasteurella tularemiæ*, *Pasteurella multocida* and *Pasteurella rodentium* conducted by the use of an electron microscope proved that there is a separateness of forms of *Brucella brucei*, *Pasteurella tularemiæ* and *Pasteurella multocida* on the one hand and on the other of that of *Pasteurella rodentium*. *Pasteurella tularemiæ* exhibits the presence of delicate envelopes, demonstrated on the enclosed photographs. No agglutination of *Brucellæ brucei* with *Pasteurellæ tularemiæ* has been observed; in our previous tests with animal and human sera an agglutination reaction with *Pasteurella tularemiæ* has been noted and it has been caused by serum, containing agglutinins for *Brucella brucei*. However, the cross agglutination test with brucellar serum and tularemia antigen has not been noticed, a fact that should be stressed. This test ought to be recommended in cases of coagglutination of *Brucella brucei* and *Pasteurella tularemiæ*. In the course of experiments it has been noticed that the opsonocytaphagic index of blood of rabbits infected with *Brucella* has been positive with *Brucella brucei* and at the same time mildly positive, or plus minus with *Pasteurella tularemiæ*. In this respect the specific opsonocytaphagic reaction is also positive although in a scale considerably milder with *Pasteurella tularemiæ*, that may be an indication of an antigenic relation with *Brucella brucei*. In the present experiment as in tests previously performed in no case parallergy has been observed between brucellin and tularin. In individuals infected with *Brucella* no positive skin-allergic test with tularin has been seen. The amino acid set of the antigenic protein is in all four kinds of bacteria similar. However, the carbohydrate set indicates a similarity of *Pasteurella tularemiæ* to *Pasteurella multocida*. There is no similarity of *Brucella brucei* to *Pasteurella rodentium*.

Papier bezdrzewny III kl. 80 g. Format 70x100 Ark. druku 1+6 str.
Annales UMCS. Lublin 1956 Lub. Druk. Pras. Lublin, M. Bucza 12 Zam. 736 18.II.56
900 egz. A-7-563 Data otrzymania manuskryptu 18.II.56 Data ukończenia druku 1.VI.56

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA
VOL. X, 10 SECTION D 1956

Z Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi w Lublinie
Dyrektor: Prof. dr Józef Parnas

Felicja WYSOCKA

**Badania nad epidemiologią tularemii
w województwie szczecińskim**

**Научные исследования над эпидемиологией туляремии
в воеводстве Щецинском**

**Studies on epidemiology of tularemia
in the Szczecin district**

Tularemia jest chorobą bardzo zblizoną do dżumy. Zasadniczo jest śmiertelną, posocznicową, chorobą różnych gryzoni, wtórnie, chorobą człowieka. W odróżnieniu od dżumy rzadko wybucha w wielkich epidemiach. Najprawdopodobniej ma wspólne pochodzenie z dżumą. Sądzi się, że obszary Rosji carskiej uważane za najstarszą i najpoważniejszą siedzibę dżumy, której dopiero z ogromnym sukcesem przeciwstawiła się służba zdrowia ZSRR, mogą być zasadniczym, wyjściowym ogniskiem tularemii, skąd przeszła zaraza na gryzonia Japonii i Ameryki. W wieku XVIII i z początkiem wieku XIX były duże kontakty rosyjsko-amerykańskie w zakresie handlu i łowów na zwierzęta futerkowe (cyt. wg Holmеса). Późniejsze odkrycie tularemii w Ameryce jest wynikiem intensywnych badań nad dżumą, której wybuch w postaci groźniejszej epidemii stał się bardzo prawdopodobny od r. 1906, po trzęsieniu ziemi i pożarach w San - Francisco. Zasięg służby zdrowia St. Zjednoczonych jest odróżnienie tularemii od dżumy i wydzielenie jej jako odrębnej jednostki chorobowej. Dalsze lata tworzą historię tularemii w różnych krajach Ameryki Północnej, Japonii, w Iraku, na azjatyckich i europejskich obszarach Związku Radzieckiego, w szeregu krajów europejskich. Obecnie zasięg tularemii ogranicza się do północnej półkuli globu ziemskiego i ciekawe jest, czy

półkula południowa jest wolna od tularemii, czy też nie została ona tam jeszcze ujawniona i rozpoznana (Gromaszewski). W r. 1930 Charles Nicolle zaliczył tularemię do chorób przyszłości. W ciągu lat tularemia dokonała podbojów terenowych zwłaszcza w Europie i spowodowała nowe epidemie na dawnych obszarach. Przez swoje postępy zmusiła wiele umysłów ludzkich do pracy nad poznaniem i zwalczaniem tej jednej z najbardziej pasjonujących, odzwierzęcych chorób zakaźnych człowieka.

Tularemia w Polsce

Okres drugiej wojny światowej i lata powojenne przyniosły z kół naukowych radzieckich i amerykańskich doniesie spostrzeżenia nad epidemiologią, kliniką i leczeniem tularemii. W ostatnich latach przed wojną w r. 1936, gdy tularemia pojawiła się w środkowej Europie — Austrii i Czechosłowacji, poczęto i w Polsce wobec bliskiego zagrożenia naszych ziem, zaznajamiać się z tą nową „szerzącą się zarazą”. W piśmiennictwie polskim przedwojennym znalazło się kilka krótszych, lub dłuższych omówień zasadniczych zagadnień tularemii (Kacprzak, Hoppe, Chodźko, Geysztor, Jakóbkiewicz). Żadnego przypadku tularemii nie stwierdzono w tym okresie, ani u ludzi, ani u zwierząt, i pomimo dużego rozgłosu, jaki nadano tularemii w Europie, pozostała ona mało znana szerszemu ogółowi lekarzy w Polsce. Inst. Wet. w Puławach i St. Badaw. Lasów Państw. w Białowieży rozpoczęły od r. 1938 badania zajęcy i innych gryzoni w kierunku tularemii. Raz tylko w r. 1939 ujawniono w narządach zająca szczep pałeczek gramoujemnych, nie rosnących na zwykłych podłożach przypominających właściwościami *Past. tularensis* (Parnas, Staśkiewicz, — inf. ustna).

W latach powojennych znajdujemy w piśmiennictwie artykuły Simma (1949), Geldnera (1950) i Pieniżka, Serafimowicza, Kasprzaka (1951), nawiązujące do aktualności tularemii w Polsce, oraz donoszące o osiągnięciach badawczych, epidemiologicznych w krajach ościennych, ZSRR, Czechosłowacji i w Niemczech. Simm pisząc o masowym pojawie polnych gryzoni na ziemiach zachodnich Polski w r. 1946/47 stwierdza, że jego zdaniem istnieją u nas wszelkie warunki ekologiczne dla rozszerzenia się zarazków tularemii. Zaznacza przy tym, że w toku badań gryzoni w latach 1946/47 wykazano zarazki tularemii w jednej próbie z myszy polnej Poszukiwania Zwierza za pałeczkami tularemii u gryzoni były daremne (1951). Warto w tym miejscu podkreślić, że w roku 1942 ukazała się wzmianka Schoppa o wykryciu tularemii u zająca na obszarze wojew. poznańskiego, przyjęta jako wiarygodna przez niektórych autorów. (Bourroughs et al). Geldner, dobitnie podkreślając, że położenie fizyko-geograficzne naszego kraju, świat roślinny i zwierzęcy, tryb życia, warunki zawodowe i gospodarcze, stwarzają nieograniczone możliwości przeniesienia zakażenia do Polski, wysuwał przypuszczenie, że tularemia w Polsce istnieje, jako nierozpoznana jednostka chorobowa. W badaniach nad stawonogami w Polsce, Wyrwicka (1947) stwier-

dziła te same gatunki, wszy, pcheł i kleszczy, które uznane są w ZSRR za przenosiocieli tularemii. (cyt. wg Parnasa).

Pierwsze w Polsce doniesienie o tularemii ludzi — Kassura i Kassura-Naroga, dotyczy odkrycia tularemijnego tła w sprawie oczno-dymieniowej choroby u 2 pracowników PZH w Warszawie, zakażonych podczas zajęć laboratoryjnych. Zakażenie nastąpiło przy badaniu materiału z gardzieli, nadesłanego od chorych z woj. olsztyńskiego, gdzie na wiosnę w r. 1950 wybuchły liczne przypadki choroby gorączkowej ze zmianami w gardle, niejasnego pochodzenia. Rozpoznanie przyrody zakażenia laboratoryjnego miało doniesie znaczenie epidemiologiczne, gdyż ustalając rozpoznanie u 2 wymienionych chorych wyjaśniło przyczynę równoczesnej choroby u 2 innych pracowników PZH, zakażonych w podobnych okolicznościach, a przede wszystkim odkryło naturę zarazy w woj. olsztyńskim, której, w krótkim czasie, uległo 42 ludzi. Źródłem epidemii był zając. W ten sposób polska służba zdrowia stanęła w r. 1950 po raz pierwszy przed faktem rzeczywistej aktualności zagadnienia tularemii. Epidemię olsztyńską opisał Zembruski. Późniejsze śledzenie dotkniętych w r. 1950 powiatów woj. olsztyńskiego dowodzi, że sprawa nie utichła i w dalszym ciągu obecnie wymaga uwagi i opieki czynników epidemiologicznych. Wkrótce po ustaleniu tularemii w woj. olsztyńskim, doniesiono o dwóch przypadkach tularemii z woj. białostockiego, które nie znalazły szczegółowszego opracowania.

Na początku listopada 1952 r. Rozowski rozpoznał pierwsze przypadki tularemii u ludzi w woj. szczecińskim. W przeciągu dwóch miesięcy stwierdzono trzy rodzinne wybuchy tularemii w trzech różnych powiatach województwa. Razem zachorowało 13 osób, zamieszkujących wiejskie gospodarstwa, zakażonych od zajęcy. Wielopostaciowy obraz kliniczny, wywiad epidemiologiczny, wyniki badań rozpoznawczych, uwzględniających odczyn zlepekny i próbę alergiczną zostały opracowane przez Markowicza, Rozowskiego i Świerczewskiego. We wnioskach ze swoich spostrzeżeń, autorzy zwrócili uwagę, że stwierdzenie tularemii w trzech powiatach i ustalenie odzającego pochodzenia zakażenia wymagają bliższego opracowania zagadnienia epizootii wśród zajęcy i innych gryzoni na terenie woj. szczecińskiego i woj. ościennych. Dalsze wysiłki Rozowskiego, mające na celu zaznajomienie lekarzy w szpitalach powiatowych i ośrodkach zdrowia z kliniką tularemii, dały owocne wyniki. Do lata 1953 zostało zebranych 70 przypadków tularemii u ludzi z pięciu powiatów województwa. Część chorych przewożono do wojewódzkiego szpitala specjalistycznego w Szczecinie, gdzie byli leczeni według najnowszych zasad antybiotykami, zastosowanymi w Polsce po raz pierwszy przez Kassura w tularemii. Z tego szpitala pochodzi doniesienie Sojki, Rozowskiego i Markowicza, iż z tego okresu również pochodzi zestawienie kliniczne Gelbera, dotyczące 8-u przypadków tularemii u dzieci. Rafałowicz podaje opis przypadku tularemii, jaki się zdarzył w Warszawie w lutym 1953 r. i który pozwolił na odkrycie grupy dalszych 18 osób zakażonych, w części bezobjawowo, w tym samym środowisku. Przypadek Rafałowicza, dotyczył kobiety 37 letniej, u której tularemia

przebiegała pod postacią ostrej dymienicy ze wzmogoną leukocytozą i ilością ciałek kwasochłonnych, sprawiając z tego powodu niemałe trudności rozpoznawcze. Dochodzenia epidemiologiczne zostały przeprowadzone przez Kicińską, Kostrzewskiego i Łęczyską. Źródłem zakażenia w Warszawie byli zajęcy. Zachorowania miały wyraźnie zawodowy charakter. Wśród chorych byli pracownicy przetwórci dziczyzny i jedna osoba zatrudniona w składnicy skór, do której trafiły skórki zajęcy.

Takie wypadki i takie osiągnięcia poprzedziły i towarzyszyły powstaniu myśli utworzenia specjalnej ekspedycji badawczej na terenie woj. szczecińskiego, która miałaby przeprowadzić bliższe dochodzenia epidemiologiczne i epizootologiczne, poznać zbiornik i przenośniki zarazka, aby móc później wytyczyć plany zwalczania tularemii, których potrzebę dyktowała narastająca liczba zgłoszonych zachorowań u ludzi. Ekspedycja została zorganizowana na zlecenie Ministerstwa Zdrowia przez Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku, Instytut Medycyny Pracy Wsi w Lublinie i Państwowy Zakład Higieny w Warszawie. Rod kierunkiem Prof. Dr J. Morzyckiego rozpoczęto prace z początkiem maja 1953 r. Cechą charakterystyczną badań Ekspedycji była kompleksowość, obejmująca następujące dziedziny badań zespolonych:

- a) mikrobiologicznych,
- b) epidemiologicznych i epizootologicznych,
- c) zoologiczno-ekologicznych i
- d) entomologicznych.

Badania własne w województwie szczecińskim

Badania epidemiologiczne w woj. szczecińskim w ramach ekspedycji były prowadzone przez H. Kicińską i F. Wysocką. Odmienny kierunek badań decydował o indywidualnym wykonywaniu zadania, co pozwala autorowi na przedstawienie własnych wyników pracy.

W chwili przystąpienia do badań epidemiologicznych stan danych o tularemii u ludzi był następujący:

- 1) Pierwsze przypadki stwierdzono z początkiem listopada 1952 r.
- 2) Rozmieszczenie przypadków w pięciu powiatach, które wymieniam.
 - a) Najwięcej przypadków pochodziło z powiatu Gryfice i Gryfino. Ostatni powiat, ustalony jako objęty tularemią, był powiat Szczecin, gdzie pierwsze dwa przypadki zostały rozpoznane z końcem wnosny 1953 r.
 - b) W mieście Szczecin przypadków tularemii nie stwierdzono. (Ryc. na str. 240).

3) Od początku listopada 1952 r. do wejścia ekspedycji w pełny tok prac, to znaczy do lata 1953, zebrano 70 przypadków zachorowań u ludzi.

4) Przebieg choroby był lekki i średnio ciężki, klinicznie wielopostaciowy, bez zejść śmiertelnych.

5) W większości przypadków choroba występowała rodzinnie, i brała początek we wspólnym źródle zakażenia.

6) Prawie we wszystkich przypadkach zajęcy był źródłem zakażenia; dla innych pewnych źródeł choroby było brak dowodów. Zadanie, jakie zostało postawione do wykonania, było pełniejsze poznanie występowania tularemii u ludzi w woj. szczecińskim w ostatnich dwóch latach, czyli od połowy roku 1951 do połowy roku 1953, aby móc dać odpowiedź na następujące pytania:

- 1) Czy przed listopadem 1952 były wypadki zachorowań na tularemię?
- 2) Jakie było nasilenie tularemii w okresie badanym?
- 3) Jaki był zasięg epidemii w województwie?
- 4) Pod jaką postacią kliniczną kryły się przypadki tularemii dotychczas nierozpoznane? Jaki był przebieg choroby i następstwa?
- 5) Jakie były źródła zakażeń? Czy jedynie zajęcy odgrywał bezpośrednią rolę w epidemii szczecińskiej?
- 6) Jakie grupy ludzi pod względem miejsca zamieszkania i rodzaju zatrudnienia zapadały na tularemię?

Badania należało oprzeć o historie chorób w szpitalach i karty chorobowe ośrodków zdrowia przy równoczesnym wglądzie w bieżące zachorowania — o ile możliwości na terenie całego wojew. szczecińskiego. Należało spodziewać się, że pod rozpoznaniem takimi jak: grypa, błonica gardła, angina, ropnie okołomigdałkowe, gruźlicze zapalenie węzłów szyjnych, ropnie szyjne, łokciowe, pachowe, pachwinowe, świnka, ostre zapalenie spojówek, niejasne stany gorączkowe, podejrzenia na dur brzuszny itd., kryje się niejednokrotnie tularemia. Tak zostawały już retrospektywnie odkrywane ogniska tularemii w innych krajach. Należało ich doświadczenie powtórzyć. Po zapoznaniu się z dostępną, mniej lub bardziej dokładną, lub zupełnie ogólnikową dokumentacją chorobową — typowano osoby podejrzane o przebycie tularemii. Wybierano również chorych bieżących, których obraz kliniczny nasuwał podejrzenie tularemii. Zaznaczyć w tym miejscu należy, że znacz-

ny odsetek dokumentacji, różny w zależności od rodzaju placówki, nie nadawał się do wykorzystania, co ma duże znaczenie przy ostatecznej ocenie liczbowej wytypowanych, a następnie rozpoznanych przypadków tularemii. Starano się następnie w możliwie jak największym odsetku u wybranych ludzi badać krew w kierunku tularemii, przy zastosowaniu odczynu zlepnego. U osób z dodatnimi wynikami ustalono obecny stan kliniczny, zbierano wywiad chorobowy i epidemiologiczny oraz starano się badać otoczenie rodzinne, ewentualnie zawodowe zwłaszcza tam, gdzie wywiad epidemiologiczny wskazywał, że choroba miała raczej charakter zawodowy. Oczywiście, że czasem przekonywano się, iż rozpoznanie lekarskie, dla którego wytypowano danego osobnika, jest najzupełniej słuszne, a przeciwciała wykryte w jego surowicy należy odnieść do odmiennej i kiedyś indziej mającej miejsce sprawy, o której dowiedziano się przypadkowo. Wywiad chorobowy i epidemiologiczny łatwo jest zbierać od chorego, który bezpośrednio przeszedł chorobę, lub niedawno i stosunkowo ciężko; wtedy jeszcze szczegóły, o które pytamy, potrafi nam podać. Zdobywanie natomiast danych o dawniejszych dolegliwościach, a zwłaszcza, jeżeli ich nasilenie było lekkie, szybko przemijające, jest często zupełnie bezowocne. Trudności takie są jeszcze spotęgowane, — to może mieć miejsce w każdym przypadku — oporami natury psychicznej ze strony byłych chorych. Ponieważ w wywiadzie musimy się pytać o styczność z zającami — co dla wielu jest powodem żartów i niedowierzań — obawa przed karą za kłusownictwo, łapanie zajęcy w miesiącach ochronnych, jest powodem trzymania całej historii choroby w tajemnicy. W wynikach, które przedstawiam, zmuszona jestem w wielu wypadkach przyznać się, że bez powodzenia dochodziłam szczegółów i źródła choroby. W rubryce statystycznej, odnoszącej się do źródła choroby w nagłówku „nieznane” na pewno znaczny odsetek odnosi się także do zająca, o którym chory zapomniał, lub go przemilczał.

Te ogólnikowe wyjaśnienia o warunkach pracy musiałam podać na wstępie, zanim przejdę do omówienia wyników badań.

Badania według schematu, który podałam, objęły 12 powiatów województwa, a więc wszystkie. Jedenaście w skali, dającej orientacyjne wyniki, które pozwolą dać odpowiedź na zasadnicze pytania epidemiologiczne. W pow. Szczecin, z braku już czasu w ramach prac ekspedycji, przeprowadzono badania w szczyplych roz-

miarach, niedostateczne. Mowa więc będzie o woj. szczecińskim z bardzo nikłym uwzględnieniem miasta Szczecin i powiatu Szczecin. Wytypowano 2.133 osób. W paru powiatach, zwłaszcza tych, które do chwili zorganizowania ekspedycji były uważane za najbardziej nawiedzone przegladnięto wszystkie dostępne dokumentacje lekarskie za 2 lata wstecz i śledzono w ciągu szeregu miesięcy przypadki bieżące. Zatem liczby wytypowanych osób na terenie danych powiatów są zbliżone do pełnej ilości osób podejrzanych o przechorowanie tularemii — naturalnie tych, które zgłosiły się do lekarza o pomoc i pod warunkiem, że ich zgłoszeniu i badaniu odpowiadały odnośne zapisane uwagi lekarza. Tak opracowano powiaty: Kamień Pomorski, Nowogard i Gryfino. Inne powiaty są mniej kompletnie przepracowane. W ocenie ilości przypadków ostatecznie dodatnich w pracy — 179 —, te uwagi są bardzo istotne, wskazując, że liczba osiągnięta jest tylko częścią przypadków, które pozostały do wykrycia.

Z ilości 2.133 wytypowanych pobrano krew do badania od 1.099 osób. Wyników serologicznie dodatnich było 103 = 9,4%. Będąc u większości tych osób i kontrolując stan bieżący, starano się badać ich najbliższe otoczenie. Z otoczenia chorych zbadano 419 osób. Zbadanie otoczenia ogromnie rozjaśnia aspekt epidemiologiczny choroby, rzuca światło na okoliczności zakażenia, pozwala poznać przeciętne, a nie w wybranym tylko środowisku, zagęszczenie zarazka, ujawnia przebyte zachorowania lekkie, lub zgoła bezobjawowe, które nie dochodziły do lekarzy. W sumie zbadano krew na odczyn zlepnny od 1518 osób, uzyskując wynik dodatni u 178 osób. Jeden przypadek rozpoznano na podstawie obrazu kliniczno-epidemiologicznego, co daje razem 179 przypadków dodatnich; w tym 95 kobiet i 84 mężczyzn; na dzieci od 1—10 lat przypada liczba 16. Najmłodsze dziecko liczyło jeden rok życia. Z dotychczasowych przypadków w woj. szczecińskim najmłodsze dziecko miało 4½ roku (Gelber). Przewaga liczbowa po stronie kobiet jest spowodowana tym, że spośród wytypowanych ludzi łatwiej było zdobyć krew i nakłonić do zbadania kobiety, niż mężczyzn, oraz przy opracowywaniu środowiska w otoczeniu przypadku dodatniego trudniej było przekonać mężczyzn o potrzebie podania się badaniu.

Miano aglutynacyjne 1 : 25 było najniższym w zasadzie jakie uważano za dodatnie. Miano więc od 1 : 25 wzwyż, obraz kliniczny,

dane epidemiologiczne, ewentualnie próba śródskórna z tularyną wykonywana w pewnej ilości przypadków, dawały razem podstawy rozpoznawcze. Wyjątkowo w 1 przypadku była zmuszona rozpoznać tularemię bez badania krwi, przy typowych zmianach klinicznych i wobec podobnie chorych innych członków rodziny i z ustalonym mianem zlepnym. U 15 (ze 179) badanych zadowolono się aglutynacją kroplową, z konieczności technicznych przy zapewnieniu rozpoznania u 5 osób na podobnych podstawach, jak w przypadku poprzednim. Mowa tu tylko o znikomej ilości przypadków, u których odczyn zlepnym w grubej kropli został przyjęty jako miarodajny. Na ogół próba ta wykonywana u szeregu osób przy sprawdzeniu aglutynacją ilościową okazała się w znacznym odsetku przypadków nieswoista i nie zasługuje na jej polecenie.

Oto wykaz mian, uzyskanych w omawianym materiale (odczy-ny zlepane wykonał: Dr Kunstmanowa z WSSE Szczecin oraz większość prób z powiatu Kamień i Gryfice — Prof. Skrodzki i współpracownicy w laboratorium Ekspedycji).

Miano 1 : 25 29 osób

" 1 : 50 33 "

" 1 : 100 38 "

Miano powyżej 1 : 100 — 1 : 1600 54 "

bez określonego miana 15 "

Miano poniżej 1 : 25 (około 1 : 20) 9 "

" 1 : 25 (około 1 : 20) wątpliwe,

6 osób — niewłączone do statystyki.

Miana poniżej 1 : 25, około 1 : 20, które przede wszystkim wykazano w pow. Chojna i Choszczno, pozostawiam do omówienia późniejszego przy analizie zarysowujących się charakterystycznych różnic pomiędzy pewnymi obszarami województwa.

Ilościowe rozmieszczenie przypadków tularemii rozpoznanych z typowania oraz przy badaniu otoczenia w poszczególnych powiatach przedstawia tabela I. Równocześnie jest zamieszczony wykaz odsetkowy przeprowadzonych badań w stosunku do liczby wytypowanych osób.

Powiat Wolin	Wytypowanych	Zbadanych	Zbad. otoczenie dalsze	Suma osób	zbadano krew	dotatnich	dotatnich	dotatnich	
	— 80	— 30	— 29	— 59	— 30	— 14	— 10	— 14	47,5%
									37,5%
									46,6%
									34 %
									46,6%

Powiat Kamień Pomorski	Wytypowanych	Zbadanych	Otoczenie bliskie i dalsze	Suma osób	zbadano krew	dotatnich	dotatnich	dotatnich				
	— 330	— 158	— 56	— 214	— 158	— 11	— 3	— 14	47,9%			
									7 %			
									5,3%			
									6,5%			
Powiat Gryfice	Wytypowanych	Zbadanych	Otoczenie bliskie	Suma osób	zbadano krew	dotatnich	dotatnich	dotatnich				
	— 240	— 134	— 27	— 161	— 137	— 10	— 8	— 18	55,8%			
									7,4%			
									33,7%			
									11,2%			
Powiat Łobez	Wytypowanych	Zbadanych	Suma z otoczen. bliskim	Wytypowanych	Zbadanych	Otoczenie bliskie	Suma osób	zbadano krew	dotatnich	dotatnich	dotatnich	
	— 100	— 55	— 62	— 265	— 148	— 54	— 202	— 148	— 14	— 18	— 32	55,8%
												9,5%
												33,3%
												15,8%
Powiat Stargard	Wytypowanych	Zbadanych	Otoczenie bliskie i dalsze	Suma osób	zbadano krew	dotatnich	dotatnich	dotatnich				
	— 190	— 63	— 93	— 156	— 63	— 4	— 3	— 7	33,1%			
									6,3%			
									3,2%			
									4,5%			
Powiat Gryfino	Wytypowanych	Zbadanych	Otoczenie bliskie	Suma osób	zbadano krew	dotatnich	dotatnich	dotatnich				
	— 290	— 172	— 29	— 201	— 172	— 15	— 5	— 20	59,3%			
									8,7%			
									17,2%			
									20 %			
Powiat Pyrzyce	Wytypowanych	Zbadanych	Otoczenie bliskie i dalsze	Suma osób	zbadano krew	dotatnich	dotatnich	dotatnich				
	— 200	— 76	— 46	— 122	— 76	— 10	— 4	— 14	37 %			
									13,1%			
									8,7%			
									11,5%			
Powiat Choszczno	Wytypowanych	Zbadanych	Otoczenie bliskie i dalsze	Suma osób	zbadano krew	dotatnich	dotatnich	dotatnich				
	— 93	— 47	— 42	— 89	— 47	— 7	— 11	— 18	50,5%			
									14,9%			
									26 %			
									20,2%			
Powiat Myślibórz	Wytypowanych	Zbadanych	Otoczenie bliskie	Suma osób	zbadano krew	dotatnich	dotatnich	dotatnich				
	— 125	— 72	— 14	— 86	— 72	— 3	— 2	— 5	57,6%			
									4,2%			
									14,3%			
									5,8%			

Powiat Chojna				
Wytypowanych	— 210	zbadano krew	— 131	. . . 62,4%
Zbadanych	— 131	dodatnich	— 6	. . . 4,6%
Otoczenie bliskie i dalsze	— 22	dodatnich	— 3	. . . 13,6%
Suma osób	— 153	dodatnich	— 9	. . . 8 %

Odtworzenie obrazu klinicznego w poszczególnych przypadkach rozpoznanych retrospektywnie jest niełatwe i mało dokładne. Opiera się z jednej strony na tych szczegółach, które stanowiły podstawę dla typowania danych osób do badania w kierunku przebytej choroby, z drugiej na wiadomościach, zebranych w rozmowie z danymi osobami. W szeregu wypadków zestawienia badawcze wypadają tak niepewnie, że trzeba zrezygnować z dalszych starań nad określeniem przebiegu i postaci choroby. Wyniki takiego postępowania muszą kryć w sobie wiele niedopowiedzeń i nieścisłości, a w sumie opracowanych przypadków dawać tylko pobieżny zarys kliniczny cięższych lub lżejszych przechorowań.

Ze 179 osób, u których wyniki badań wypadły dodatnio, zbadano i zebrano wywiad od 155 osób. Ustalono przechorowanie objawowe u 106 osób, bezobjawowe, lub tak lekkie poronne, że uszło uwagi chorych, względnie zatarło się w ich pamięci — u 35 osób. Nie można było bliżej określić sposobu przechorowania u 14 osób. Podaję zestawienie tego zasadniczego podziału z uwzględnieniem rozmieszczenia przypadków w poszczególnych powiatach w tabl. II.

Tabela II
Podział chorobowy na objawowe i bezobjawowe przechorowania

Powiat	Przypadki dodatnie	Objawowe	Bezobjawowe	Nieznane
Wolin	24	—	—	—
Kamień Pomorski	14	10	0	4
Gryfice	19	15	4	0
Lobez	10	9	1	0
Nowogard	32	21	9	2
Stargard	7	7	0	0
Gryfino	22	16	5	1
Pyrzyce	14	7	5	2
Choszczno	18	8	7	3
Myslibórz	5	3	2	0
Chojna	14	10	2	2
Razem	179	106	35	14

W podziale klinicznym stosuje się do klasyfikacji radzieckiej z r. 1950. Tabl. III uwzględnia przynależność do postaci i typów klinicznych przypadków objawowych, u których zdołano z większym prawdopodobieństwem dane kliniczne określić. Uderza mały odsetek typu wrzodząco-dymienicznego. Niewątpliwie był on większy. W rubryce typu dymienicznego mieści się z pewnością niejeden przypadek typu wrzodząco-dymienicznego. Typ to uchwytany dla lekarza, obserwującego chorego w okresie rozwijających się zmian pierwotnych. Chory sam często pomija owrzodzenie, nie zwraca nań uwagi; — pamięta bolesne i zniekształcające go węzły chłonne.

Tabela III

Odsetki obliczone od ogólnej liczby przechorowań objawowych (106).

Przebieg objaw.	Postać o zm. szcwn	Typ dymien.	Typ wrzod-dym.	Typ oczno-dym.	Typ aniz-dym.	Typ o innym umiejscowieniu	Postać o zm. wewn.	Typ oddech.	Typ żółt.	Typ o innym umiejsc.
106	87 82%	42 39,6%	3 2,8%	13 12,2%	28 26,4%	1 0,9%	19 18%	3(2?) 2,8%	16(1?) 15,2%	0

Już samo rozmieszczenie postaci i typów klinicznych, a jeszcze bardziej wymiennie ilości ciężkich, średnich i lekkich przechorowań podkreśla niejednorodność odczynu chorobowego na zarazek. Różnice istnieją osobnicze, ale i dają się zauważyć grupowe ze strony mieszkańców poszczególnych okolic. Podaję przebieg przypadków według ich ciężkości ze szczególnym uwzględnieniem czasokresu choroby, obliczanego głównie z nawrotami. Długi okres choroby i obecność nawrotu lub nawrotów w statystykach terenowych rzucają światło na stopień nasilenia stanu chorobowego. Zdołano określić czas trwania choroby u 74 osób, co przedstawia Tabl. IV.

Przeciętnie choroba kończyła się do roku. W wyjątkowych nielicznych przypadkach, na skutek powtarzających się nawrotów, sprawa przeciągała się dłużej i nawet po kilku latach dawała znać o sobie. Początek choroby był u wszystkich nagły, niespodziewanie zaskakujący, wśród przeciętnych objawów — dreszcz, gorączka, osłabienie, ból głowy. W przebiegach cięższych były skargi na bóle kończyn. Częste poty, niekiedy bardzo obfite. Rząd-

Powiat Chojna				
Wytypowanych	— 210	zbadano krew	— 131	. . . 62,4%
Zbadanych	— 131	dodatnich	— 6	. . . 4,6%
Otoczenie bliskie i dalsze	— 22	dodatnich	— 3	. . . 13,6%
Suma osób	— 153	dodatnich	— 9	. . . 8 %

Odtworzenie obrazu klinicznego w poszczególnych przypadkach rozpoznanych retrospektywnie jest niełatwe i mało dokładne. Opiera się z jednej strony na tych szczegółach, które stanowiły podstawę dla typowania danych osób do badania w kierunku przebytej choroby, z drugiej na wiadomościach, zebranych w rozmowie z danymi osobami. W szeregu wypadków zestawienia badawcze wypadają tak niepewnie, że trzeba zrezygnować z dalszych starań nad określeniem przebiegu i postaci choroby. Wyniki takiego postępowania muszą kryć w sobie wiele niedopowiedzeń i nieścisłości, a w sumie opracowanych przypadków dawać tylko pobieżny zarys kliniczny cięższych lub lżejszych przechorowań.

Ze 179 osób, u których wyniki badań wypadły dodatnio, zbadano i zebrano wywiad od 155 osób. Ustalono przechorowanie objawowe u 106 osób, bezobjawowe, lub tak lekkie poronne, że uszło uwagi chorych, względnie zatarło się w ich pamięci — u 35 osób. Nie można było bliżej określić sposobu przechorowania u 14 osób. Podaję zestawienie tego zasadniczego podziału w uwzględnieniem rozmieszczenia przypadków w poszczególnych powiatach w tabl. II.

Tabela II
Podział chorobowy na objawowe i bezobjawowe przechorowania

Powiat	Przypadki dodatnie	Objawowe	Bezobjawowe	Nieznanne
Wolin	24	—	—	—
Kamień Pomorski	14	10	0	4
Gryfice	19	15	4	0
Łobez	10	9	1	0
Nowogard	32	21	9	2
Stargard	7	7	0	0
Gryfino	22	16	5	1
Pyrzyce	14	7	5	2
Choszczno	18	8	7	3
Myślibórz	5	3	2	0
Chojna	14	10	2	2
Razem	179	106	35	14

W podziale klinicznym stosuję się do klasyfikacji radzieckiej z r. 1950. Tabl. III uwzględnia przynależność do postaci i typów klinicznych przypadków objawowych, u których zdołano z większym prawdopodobieństwem dane kliniczne określić. Uderza mały odsetek typu wrzodząco-dymienicznego. Niewątpliwie był on większy. W rubryce typu dymienicznego mieści się z pewnością niejeden przypadek typu wrzodząco-dymienicznego. Typ to uchwytny dla lekarza, obserwującego chorego w okresie rozwijających się zmian pierwotnych. Chory sam często pomija owrządzenie, nie zwraca nań uwagi; — pamięta bolesne i zniekształcające go węzły chłonne.

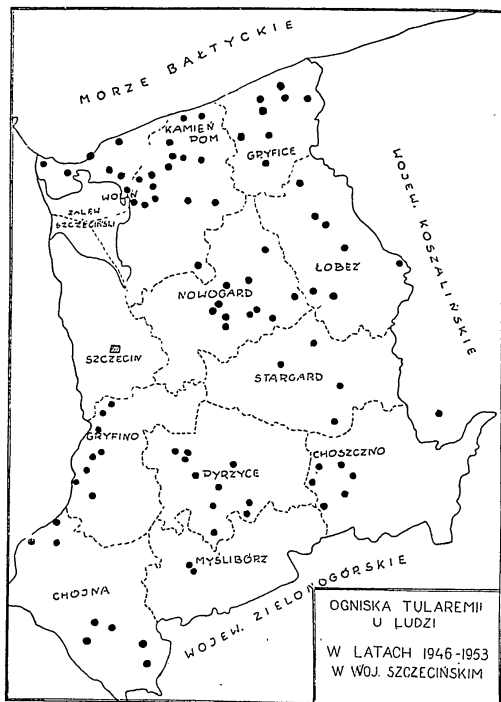
Tabela III

Odsetki obliczone od ogólnej liczby przechorowań objawowych (106).

Przebieg objaw.	Postać o zm. zewn.	Typ dymien.	Typ wrzod.-dym.	Typ oczno-dym.	Typ anu-dym.	Typ o innym umiejscowieniu	Postać o zm. wewn.	Typ oddech.	Typ jelit.	Typ o innym umiejsc.
106	87 82%	42 39,6%	3 2,8%	13 12,2%	28 26,4%	1 0,9%	19 18%	3(2?) 2,8%	16(1?) 15,2%	0

Już samo rozmieszczenie postaci i typów klinicznych, a jeszcze bardziej wymienienie ilości ciężkich, średnich i lekkich przechorowań podkreśla niejednorodność odczynu chorobowego na zarazek. Różnice istnieją osobnicze, ale i dają się zauważyć grupowe ze strony mieszkańców poszczególnych okolic. Podaję przebieg przypadków według ich ciężkości ze szczególnym uwzględnieniem czasu choroby, obliczanego łącznie z nawrotami. Długi okres choroby i obecność nawrotu lub nawrotów w statystykach terenowych rzucają światło na stopień nasilenia stanu chorobowego. Zdołano określić czas trwania choroby u 74 osób, co przedstawia Tabl. IV.

Przeciętnie choroba kończyła się do roku. W wyjątkowych nielicznych przypadkach, na skutek powtarzających się nawrotów, sprawa przeciągała się dłużej i nawet po kilku latach dawała znać o sobie. Początek choroby był u wszystkich nagły, niespodziewanie zaskakujący, wśród przeciętnych objawów — dreszcze, gorączka, osłabienie, ból głowy. W przebiegach cięższych były skargi na bóle kończyn. Częste poty, niekiedy bardzo obfite. Rząd-



ko stwierdzano objawy żołądkowo-jelitowe, wymioty u 2 chorych i stolce biegunkowe u 2 chorych w typie trzewnym tularemii. Bóle o różnym nasileniu czasem bardzo gwałtowne towarzyszyły stałe typom dymienicznym. Bóle gardła nie wielkiego stopnia, były nierozdzielnie związane z typem anginowo-dymienicznym, typowe skargi oczne w toku rozwijającego się zespołu oczno-dymieniczne-

go choroby. Z objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego stwierdzono durowe zamroczenie w połączeniu z podnieceniem psycho-ruchowym u 7 osób.

Tabela IV

Czasokres	Ilość przypadków	%
1 tydzień	13	17,6
1-2 tygodni	9	12
2-3 "	3	4
3-4 "	5	6,7
1-2 mies.	17	22,9
2-3 "	6	8,1
3-4 "	5	6,7
4-5 "	3	4
5-6 "	1	1,3
6-9 "	3	4
9-12 "	4	5,4
1-2 lat	1	1,3
2-3 "	0	0
3-4 "	1	1,3
4-5 "	2	2,7
5-6 "	1	1,3

Odsutki obliczone od liczby przypadków: 74, u których zdołano określić czasokres choroby.

Spis niestępalnych objawów silnie wyrażonych:

- dreszcze u 52 chorych
- osłabienie u 60 chorych
- bóle kończyn u 17 chorych
- bóle głowy u 4 chorych
- poty u 4 chorych
- objawy żołądkowo-jelitowe u 2 chorych
- zamroczenie u 7 chorych
- objawy ze strony dróg oddechowych u 2 chorych

Z odmian klinicznych przebiegających z powiększeniem węzłów chłonnych — 72, do ropienia doszło u 39 — 54,1%. Wszyscy chorzy o których mowa, to ludzie nieleczeni swoiście, ani z myślą o tularemii, gdyż nie była ona u nich rozpoznana. Wyjątek stanowią pojedyncze przypadki, które rozpoznano w bieżącym stanie choroby. (Zastosowano leczenie antybiotykami. Woj. Szp. Specjalistyczny Szczecin). Proces ropienia dymienic albo zmiany w węzłach chłonnych nie doprowadzające do ropienia są wykładnikiem

również stopnia zjadliwości zarazka. Pozostałości w postaci blizn, które zastawało się nie zawsze jeszcze ostatecznie suche, wygojone, utrzymujące się powiększenie węzłów chłonnych obwodowych i stany osłabienia, na które długo po ustąpieniu zasadniczej choroby chorzy się uskarżali — oto dalsze kryteria dla wniosków — odnośnie cięższych lub lżejszych przebiegów tularemii. Pod tym względem powiaty nie różnią się wyraźnie między sobą. Powiat Choszczno jedynie wychodzi najłagodniej; u żadnego z ozdrowieńców nie znaleziono pozostałości pochorobowych, świadczących o bardziej rozległych procesach chorobowych.

Można by w tym miejscu postawić pytanie, czy były przypadki śmiertelne. W powiecie Gryfino istnieje podejrzenie na jeden przypadek śmiertelny. Starszy mężczyzna, jeden z członków rodziny, w której dwie osoby chorowały, jak się obecnie okazało na tularemie, w tym samym czasie wysoko gorączkował i wobec poważnego i niewyjaśnionego stanu został oddany do szpitala, gdzie zmarł. Rozpoznanie przyczyny zgonu brzmiało: gruźlica płuc. Przeglądnięte wyniki Rig płuc, przebieg choroby i równoczesna tularemia u członków rodziny, budzą zastrzeżenia co do słuszności postawionego wówczas rozpoznania. Na żadne więcej poszlaki przypadków śmiertelnych nie natrafiono.

Dotychczasowe przypadki tularemii, rozpoznane przed podjęciem prac przez Ekspedycję, były zakażeniami odzajęcymi. Na wstępie zaznaczono, jakie trudności nastęrcza zbieranie wywiadu o chorobie dawniejszej i podkreślono, że na pewno w niejednym przypadku powodem choroby było bezpośrednie przejście zarazka z zająca, a tylko faktu tego nie powiodło się odsłonić i źródło zakażenia ostatecznie zostało niepoznane. Niemniej w pewnej ilości przypadków były wyraźne poszlaki w kierunku innych źródeł zakażenia, niż zając i innych dróg, niż bezpośrednia styczność z zającem. Z przypadków dodatnich u 74 osób = 70% (odsetki obliczone od przypadków objawowych, zbadanych klinicznie) zdobyto bardziej wyczerpujące dane. U 54 osób (50,9%) w wywiadzie był zając, u 9 osób (8,5%) zakażenie przez myszy było bardzo możliwe, u 4 osób (3,8%) należało podejrzewać kleszcze. U 4 osób (3,8%) zachodziła możliwość przeniesienia zakażenia przez świnie domową, w jednym wypadku przez dziką. W 2 przypadkach miejscem zakażenia były najprawdopodobniej łąki podmokłe w dwóch odległych od siebie powiatach.

W pierwszym przypadku wśród ciężkiego stanu ogólnego rozwinęła się u mężczyzny W. W., lat 30, postać wrzodząco-dymienicza. Owrzodzenie pierwotne umiejscowione było na stopie, dymienice w pachwinie. W lipcu

chory pracował boso na łąkach podmokłych. Pamięta, że w tym czasie miał otartą tę stopę od bucików, które zdejmował na łąkach. Na stopie była po tym widoczna zmiana tularemijna. Drugi przypadek dotyczy dziewczynki B. C., lat 13, która bawiła się w lecie na mokrych łąkach. Boso wchodziła na drzewa i zeskakiwała na rozmokłą ziemię. O chorobie przekonano się wkrótce, gdy dziewczynka poczęła kuleć z powodu bolesnych węzłów chłonnych w pachwinie. Niewiadomo, czy było owrzodzenie pierwotne. W tych dwóch przypadkach trudno jest wykluczyć zakażenie doskórne przez zakażoną wodę. Zwłaszcza w przypadku pierwszym, który się zdarzył w powiecie Stargard, na obszarach niskich, nawodnionych, można przypuszczać, że karczowniki były przyczyną zakażenia wody. Brak badań w tym kierunku nie ułatwia dochodzeń epidemiologicznych. Nie wykluczone, że w obu przypadkach chodzi o zakażenie przeniesione przez kleszcze lub innego stawonoga.

Są dwa pewniki: 1) zając był źródłem choroby w większości przypadków i 2) zając był źródłem choroby w większej ilości przypadków, niż to zostało ujawnione. Oprócz zająca kleszcze, owady i myszy, dzik i świnie domowe, ewentualnie i wodne gryzonie mogły przenieść zakażenie na ludzi.

Styczność z różnie zdobytymi zającami była powodem choroby:

- 1) zające normalnie upolowane,
- 2) zające kupione na targu,
- 3) zające najwidoczniej chore, złapane przez człowieka lub psa gospodarskiego,
- 4) zające z odstrzałów sanitarnych, wprowadzonych w woj. szczecińskim w r. 1952/53.
- 5) zające padłe, lub ich części znalezione podczas pracy w polu.
- 6) dostępne skóry zające.

Z wypadkami zakażeń odzajęcych wiąże się głównie pojęcie tularemii jako choroby rodzinnej, co dawało się spozstrzegać również i u chorych, o których tutaj jest mowa. Z przypadków badanych zdołano określić 71, należących do zachorowań rodzinnych; 44 przypadki były zachorowaniami pojedynczymi; pozostałe osoby są pod tym względem niewyjaśnione. Dla zobrazowania różnorodnych dróg zakażeń odzajęcych, podkreślenia głównie grupowego charakteru zakażeń, z uwzględnieniem różnego pochodzenia zakażających zające, przytoczę kilka opisów przypadków.

ad 1) W grudniu 1952 r. było polowanie na zające w pow. Chojna. Brało udział 30 osób. U mężczyzny J. N., lat 20, który naprowadził na historię tego polowania, w kilka dni od jego w nim udziału, który poległ na zbieraniu

i noszeniu zastrzelonych zajęcy, wybuchła choroba. Początek nagły, — dreszcze, gorączka 39°, obrzęk lewego oka. Przez tydzień przebywał w szpitalu. W lecie, po upływie pół roku, odczyn zlepnny z pałeczką tularemii + 1:400. Stan kliniczny — węzły podszczękowe, lewostronne, macalne, twarde, niebolesne. Badanie żony, która nie miała nic wspólnego z zajęcami i polowaniem, wypadło ujemnie. Z towarzyszy polowania zbadano 3 mężczyzn. U jednego z nich A. K., lat 24, miano zlepnne z pałeczką tularemii + 1:100. Czy chorował, nie pamięta.

Chory A. E., lat 28, z zawodu ślusarz, zamieszkały pow. Gryfice, należy do koła myśliwskiego. Z końcem stycznia 1952 r. był szereżem przy polowaniu. Przynosił do domu zajęc i sam je sprawiał. Żona przyrządzała do spożycia. Chorował 3 miesiące. Nie jest pewien, czy było owrzodzenie na palcu. Najbardziej dokuczliwą była ropiejąca dymienica pod lewą pachą, którą w szpitalu nacinano. Po upływie 1½ roku od zachorowania odczyn zlepnny z pał. tularemii + 1:100. Widoczne były blizny pod lewą pachą i w okolicy lewego łokcia. Żona chorego nie chorowała i była serologicznie ujemna. Synek A. E., lat 10, który często ojcu pomagał przy ściąganiu skór zajęczych, nie chorował. Odczyn zlepnny + 1:100.

ad) 2. Na przyjęciu podano pasztet z zajęc kupionego na targu. U większości osób będących na przyjęciu tj. u 7, stwierdzono dodatnie odczyny zlepnne. S. H., lat 24, przebieg durowy z wysoką gorączką, dreszczami, bólem głowy, przez 10 dni. Po tym stopniowo zdrowienie. M. J., lat 33, jadła pasztet i nie chorowała. R. U., lat 25, u której w domu zajęc był przyrządzany, nie chorowała. P. D., lat 6 jadła pasztet, leżała ciężko chora z podejrzeniem duru brzuszego w szpitalu, a po tym jeszcze w domu zanim powróciła do zdrowia. S. J., lat 28, jadła pasztet, leżała w szpitalu przeszło miesiąc wśród objawów durowych. Z. S., lat 21, uczestnicząca w przyjęciu, bez pewnego wywiadu, nie chorowała. Z. T., lat 21, przez tydzień bóle gardła, bóle głowy, dreszcze i wysoka gorączka. Zakażenie doustne w powyższych przypadkach spowodowało do 10 dni wybuch choroby. Typ anginowy i postać durowa o typie trzewno-jelitowym są następstwem przedostania się zarazka do przewodu pokarmowego. W wypadkach bezobjawowych zakażeń, możliwe, że mała ilość zarazków dostała się do organizmu, powodując jednak odczyn odpornościowy, który potwierdziło dodatnie miano odczynu zlepnego.

ad) 3. Przytaczając zachorowania w rodzinie O. pow. Nowogard, zależy mi na opisie wyjątkowo okazowego rodzinnego, odzajęczego, wybuchu choroby po złapaniu zajęc w polach, co jest najczęstszym zjawiskiem epidemiologii tularemii w woj. szczecińskim. W rodzinie rolniczej 8 osobowej u 7 osób stwierdzono dodatni odczyn zlepnny w kierunku tularemii. B. O., lat 45, którego wytypowano z historii choroby, w szpitalu na oddziale chirurgicznym przebywał dwukrotnie z powodu odnawiającego się ropnia okołokołcowego i pachowego, chorując od października 1952 r. do końca stycznia 1953 r. W lecie 1953 r. odczyn zlepnny + 1:400. Przed zachorowaniem skaleczył się w palec ręki i w tym czasie żona przyniosła złapanego zajęc, którego wspólnie rodzina sporządziła. Z 7 osób 4 nie podają żadnych objawów przebytej

choroby. Oprócz B. O. chorowali: Z. O., lat 13, wśród silnych bólów głowy, osłabienia, dreszczy i gorączki. L. O., lat 17, cierpiała na „guz pod pachą“ i z tego powodu przebywała tydzień w szpitalu na oddziale chirurgicznym. W 2 przypadkach z 3 objawowych przechorowań chodziło o wyraźne doskórne zakażenie i rozwinięcie się okazowych dymienic tularemii.

Podaję opis rodzinnej tularemii w pow. Kamień Pomorski jako przykład różnych wrót zakażenia przy odzajęczym zachorowaniu. Zakładam, że zajęc powodujący chorobę również został schwytyany w polu.

M. B., lat 55, przypędził z pastwiska wraz z bydlętem zajęc, zabił i oddał żonie do sporządzenia. Syn mył potem twarz w misce, w której płukano mięso zajęcze. Na przestrzeni 4 dni wszyscy troje ciężko się rozchorowali. Nie miał kto zająć się chorymi, nie miał kto pracować przy gospodarstwie, a sąsiedzi unikali „zadżumionej chaty“. Początek u wszystkich nagły, z silnymi dreszczami, wysoką gorączką i dużym osłabieniem. U M. B. rozwinęła się postać anginowo-dymienicza, z martwiczymi szarymi nalotami na lewym migdałku wśród burzliwych objawów ogólnych. U żony J. B., lat 50, postać durowa, bez widocznych zmian zewnętrznych. Badana chora po 18 dniach od zachorowania, była jeszcze przymroczona, robiła wrażenie obłożonej chorej. Ciepłota powoli stopniowo opadała. U syna J. B., lat 17, stwierdzono postać očno-dymienicza lewostronna. Oprócz zajęcia węzłów chłonnych przedusznych przyszło do powstania dużej, twardej, bolesnej dymienicy podszczękowej. Stan ogólny był lepszy niż u rodziców. Oprócz dodatniego odczynu zlepnego wykonano u Jana B. i Józefa B. odczyny skórne z tularyną z wynikiem dodatnim. Były to pierwsze zachorowania na tularemie w tej wsi.

Aby się przekonać o słuszności zeznań sąsiadów chorych, poddano badaniu 42 osoby, tj. około połowy ludności wsi. Badanie kliniczne i serologiczne wypadło ujemnie.

Jeszcze jeden opis przytaczam z tej samej grupy zakażeń, gdyż zawiera pewne ciekawe szczegóły z klinicznego punktu widzenia. Opisuję chronologicznie losy rodziny, chociaż inna była chronologia dochodzeń dla dolegliwości M. B., wytypowanie której odkryło chorobę u pozostałych członków rodziny.

S. K., lat 28 zamieszkały w pow. Gryfice, w kwietniu 1953 r. zabił zajęc na łące i przyniósł do domu. Przy ściąganiu skóry i ćwiartowaniu pokrawił sobie ręce. W 2 dni po tym rozchorował się nagle wśród objawów: gorączka do 41°, silne dreszcze, osłabienie, biegunka przez pierwsze 3 dni choroby. Gorączkował długo. Z powodu guza węzła chłonnego pod pachą przebywał 9 dni w szpitalu. U badanego po 4-ch miesiącach od zachorowania stwierdzano się pakiet węzłów chłonnych pod prawą pachą, pojedyncze macalne węzły pod lewą pachą. Od tego samego zajęc w kwietniu zakaziła się teściowa M. B., lat 56. Wysoka gorączka i objawy żołądkowo-jelitowe przemawiały za typem trzewno-jelitowym, bez zmian uzewnętrznionych. Nawrót, który nastąpił w lipcu ujawnił zajęcie obwodowych węzłów chłonnych i spowodował wielkie osłabienie, niedokrwiłość i spadek wagi. Po miesiącu, od początku nawrotu, chora była bardzo osłabiona, ogólnie wyczerpana, blada; węzły chłonne pachowe lewostronne powiększone do wielkości śliwki. Badając wnu-

ka J. K., lat 4, który jadł zającą, był obecny w domu gdy zającą sporządzano, nie chorował i nie wiadomo, o ile miał styczność z zającem, znaleziono macalne węzły pachowe, pachwinowe, i nadobojczykowe. Z punktu widzenia klinicznego ciekawy jest przebieg cięższy nawrotu u M. B. od przebiegu pierwszego okresu choroby, oraz bardzo późne zajęcie węzłów chłonnych obwodowych. Trudności przedstawiało ustalenie źródła zakażenia, czwartej i ostatniej osoby z rodziny, — S. K., lat 26. Zachorowała jeszcze w listopadzie 1952 r. Węzły chłonne pachowe i łokciowe były powiększone, ropiejące do marca 1953 r. i pozostawiające po sobie niewielkie blizny. Odczyn zlepy z pał. tularemii należy najprawdopodobniej odnieść do tej sprawy chorobowej, której jednak brak jasnych podstaw epidemiologicznych. Badanie najbliższych sąsiadów wypadło ujemnie.

Zając może być złapany przez psy i dostarczony człowiekowi. K. M., lat 15, zamieszkała pow. Choszczno, leżała w szpitalu w lutym 1953 r. z powodu błonicy gardła. We wrześniu 1953 r. odczyn zlepy w kierunku tularemii był + 1:100. Oprócz niej, w rodzinie, odczyn serologiczne wypadły dodatnio u 2 osób i ujemnie u 2 pozostałych. Z końcem stycznia nagle zachorowała i stan gorączkowy wśród kształtującej się postaci anginowo-dymienicznej trwał 10 dni. W styczniu psy przyniosły zającą, którego do domu zabrali ojciec i brat. Ściągali skórę, nie zacięli się przy robocie, nie chorowali i w ich surowicach przeciwciał nie wykryto. Pozostałe czynności przy zającu wykonały matka H. M. i córka H. M. Obie chorowały (o córce powyżej). H. M. lat 44 leżała w domu przez 5 tygodni obłożnie chora z zamroczeniem i gorączką. Choroba nazywała się „ciężką grypą”. Po upływie przeszło 1/2 roku miano odczyn zlepnego wynosiło 1:400. Chłopczyk 3 letni J. M. chorował również, podobnie jak H. M., na „błonicę”. Leżał w domu przez tydzień. Odczyn zlepy wyjaśnił to choroby. U psa nie zauważono objawów chorobowych; serologicznie nie badano.

ad) 4. W okresie odstrzałów sanitarnych zajęcy w r. 1952/1953 lekarz weterynarii B. Z. w pow. Łobez dokonywał sekcji przyniesionych zajęcy. Zając dostarczało kolo myśliwskie. Lekarz przeprowadzał kilkakrotnie sekcje zawsze bez rękawiczek (!). Utrzymywał, że nie zaciął się. Pamiętał tylko nieznaczne, krótkotrwałe „niedomaganie grypowe”, z którym zgłosił się do lekarza. U badanego we wrześniu 1953 r. stwierdzono węzły chłonne w lewej pasze wielkości śliwki. Próba alergiczna dodatnia, odczyn zlepy + 1:100.

ad) 5. K. O., lat 27, zamieszkała w pow. Kamień Pomorski, podczas pracy przy drodze (wbijanie słupów elektrycznych) w styczniu 1952 r. znalazł w rowie zdechłego zającą i odrzucił go ręką. Początek choroby był nagły, wśród dreszczy, wysokiej gorączki, dużego osłabienia, bólu gardła, przez pierwsze dni. Chorował przeszło miesiąc. Naprzód utworzył się ropień około łokcia prawego, który otworzył się samodzielną i parokrotnie się zaostrzał w pobliżu miejsca pierwotnego, dając w wyniku rozległą bliznę. Później powstał pakiet węzłów chłonnych pachowych, które nie rozmiękły. Po upływie 1 1/2 roku odczyn zlepy był dodatni powyżej 1:100. Badanie rodziny chorego

wypadło ujemnie. Tego rodzaju zakażenia odzające nie mają podstaw do powodowania grupowych, rodzinnych zachorowań.

ad) 6. J. B., lat 11, zamieszkała pow. Gryfino, leczyła się z powodu zapalenia gardła i węzłów chłonnych szyi. Przebieg choroby był lekki. Chora nie pamiętała, jak długo cierpienie się utrzymywało i czy była gorączka. Zajęte węzły chłonne nie ropiały. Po upływie przeszło roku odczyn zlepy z pał. tularemii wypadł + 1:50. Wywiad przeprowadzony z matką wyjaśnił przyczynę choroby. Przyniesiono do mieszkania skórki zającą na kołnierzu do piąsacza dla J. B. Dziewczynka przymierzała futro. Matka G. B. odebrała skórki i schowała, aby dać ją wyprawić. Inni członkowie rodziny — pozostałe dzieci i mąż — nie byli przy tym obecni i ze skórą się nie zetknęli. Odczyn zlepy u G. B. wypadł również + 1:50, nie pamiętała aby chorowała. Pozostałe osoby w rodzinie nie chorowały i wynik badania krwi był ujemny.

W lecie 1953 r. rozchorowała się S. S., lat 15 zamieszkała pow. Nowogard. Był to typ kliniczny mieszanego oczno-gardłano-dymienicznego. Odczyn zlepy z pał. tularemii był + 1:1600. Podczas pracy w polu znalazła kawałek ogona zającą.

O odzającej tularemii jako chorobie zawodowej mówi się w odniesieniu do myśliwych, do pracowników handlu dziczyzną i skupu skórek, kucharzy i przedstawicieli służby zootechnicznej. Przykładem myśliwych był chory A. F., grupy zootechnicznej chory B. Z., Podaje przykład zakażenia tularemią wśród kobiet, zatrudnionych w kuchni restauracji w pow. Pyrzyce. H. M., lat 24, chorowała od dawna na gruźlicze zapalenie węzłów chłonnych szyi. Wydaje się, że to rozpoznanie jest słuszne. Odczyn zlepy z pał. tularemii + 1:100 należy natomiast odnieść do zacięcia się podczas przygotowywania zajęcy w kuchni restauracji, które minęło bezobjawowo. W zimie 1952/1953 wiele zajęcy dostarczano do restauracji. Przebadało 10 kobiet pracujących w kuchni restauracji. 4 osoby z okresu, gdy H. M. była zatrudniona. U jednej z nich Z. S., lat 17, odczyn zlepy był 1:25, nie zacięła się i nie chorowała. U 6 osób, które przyszły do pracy później i nie miały do czynienia z zającami, odczyn zlepy był ujemny.

Pomijając przyjęte poznane zasady roli kleszczy, jako jednego z ogniw epidemiologii tularemii, a biorąc pod uwagę wyniki badań ekspedycyjnych Lachmajerowej i Skrodzkiego (ref. na Konferencji tularemijnej, 1954, Gdańsk), mamy prawo obciążać kleszcze w woj. szczecińskim, jako źródło zakażeń człowieka. Wywiad odnoszący się do dawniej przebytej choroby jeszcze trudniej nawiązuje do styczności człowieka z kleszczami, niż z zającami. Wykluczenie częstszych i bardziej w pamięci pozostających podstaw zakażenia, jakimi są zające, oraz wydobycie w wywiadzie szczegółów naprowadzających na możliwość łączności z kleszczami, w końcu poznanie miejsca zamieszkania lub pracy np. w lesie, styczności z zakleszczonym bydłem itp., ułatwiają doj-

ście do źródła choroby. Uświadomienie ludzi w woj. szczecińskim o niebezpieczeństwie, jakie kryją w sobie żające, kleszcze i owady, umożliwiłyby im dokładniejsze zwrócenie uwagi na siebie. Przypuszczam, że więcej przypadków tularemii rozpoznanych retrospektywnie byłoby pochodzenia kleszczowego. Dla tej grupy zakażeń podaję kilka prawdopodobnych przykładów.

C. C., lat 16, zamieszkała w leśniczówce w pow. Nowogard, przechodziła przez duży las, codziennie, do zakładu pracy położonego również w obrębie lasu. Często wyjmowała kleszcze z powiek. Z końcem marca 1953 r. chorowała na rzekome zapalenie przyusznicy po stronie lewej. Obrzęk twarzy i nieznaczne niedomagania składały się na obraz chorobowy. Odczyn zlepnny + 1:50, po upływie pół roku. 3 inne osoby z rodziny C. C. nie chorowały; odczyn zlepnny w kierunku tularemii był ujemny.

W. C., lat 39, był instruktorem rolnym w południowo-zachodniej części pow. Kamień Pomorski, okolicy piaszczysto-lesistej, gdzie większość mieszkańców jest zatrudniona przy wyrębie lasów, w tartakach i przy innych czynnościach związanych z gospodarką drzewną. Chory mówił o bardzo dużej ilości kleszczy w gminie, w której mieszkał. Sam chorował w sierpniu 1952 r., lecząc się przez 2 tygodnie z powodu „jaglicy”. Gorączka była nie wysoka, osłabienie niewielkie. Badanie żony i dziecka 6 letniego wypadło ujemnie.

Na zakażenie pochodzenia kleszczowego lub w następstwie ukłucia innego krew ssącego owada, może wskazywać przypadek M. K., lat 34, pracownika rolnego w pow. Kamień Pomorski, u którego z końcem maja 1952 r. utworzyło się nagle bolesne owrzodzenie na goleni lewej z odczynem węzłów chłonnych pachwinowych. Chory nosił niekiedy krótkie spodnie, pozostawiając odsłonięte łydki. Odczyn zlepnny po upływie 15 miesięcy był dodatni 1:25. Nie wykluczone, że zmiana pierwotna była umiejscowiona na innej, bardziej obwodowej części kończyny, a owrzodzenie na podudziu, będące przedmiotem leczenia, mogło powstać na przebiegu naczyń chłonnych, prowadzących od zmiany pierwotnej do nieznacznej dymienicy pachwinowej. Najbliższe rodzinne otoczenie chorego nie posiadało przeciwciał przeciw tularemijnym.

Trudno wykluczyć zakażenie przeniesione przez krew ssące owady u Z. S., lat 17, zamieszkałej w pow. Pyrzyce, która zachorowała we wrześniu 1952 r. na „wrzody twarzy” z bolesnym obrzękiem podszczękowym. Pracowała w tym czasie dużo w ogrodzie. Po roku miano zlepnne z zawieszoną tularemii było 1:100. Można przypuszczać, że wrotami zakażenia była skóra twarzy, zaatakowana przez owady. 3 inne osoby rodziny, ujemne.

Również wśród podobnych okoliczności mogło nastąpić zakażenie Z. C., lat 26, zamieszkałej w pow. Gryfice, która przebywała w szpitalu z powodu ropnia pachwiny lewej, w sierpniu 1952 r. Rozchorowała się podczas żniw, pracując przez cały sezon bosą. Po upływie roku miano odczynu zlepnego było + 1:50. Członkowie rodziny nie poddali się badaniu.

H. Ł., lat 53, zamieszkał w pow. Pyrzyce, zachorowała z początkiem maja 1952 r. Na szyi wytworzył się duży bolesny guz, któremu towarzyszyły dresz-

cze i wysoka gorączka. Ropienie guza szyjnego trwało przez cały rok; bliźni duże, zachodzące na okolicę podobojczykowa, jeszcze wilgotne, stwierdzono po 1½ roku. Odczyn zlepnny + 1:200. W szpitalu chora leżała przez 7 tygodni, gdzie dwukrotnie ropień przecinano. Po upływie 1½ roku od zachorowania chora jeszcze nie wróciła do zdrowia, skarżąc się na poty, osłabienie i dolegliwości sercowe. Zachorowanie nastąpiło wkrótce, gdy pasła kozy na pastwisku i pilnując je kładła się na trawie. W rodzinie nikt więcej nie chorował; badanie krwi ujemne.

Te i szereg podobnych przypadków, występujących pojedynczo, a nie rodzinnie, poza dwoma pierwszymi opisami, zamieszczam jednak w rubryce o niewiadomym źródle zakażenia, gdyż brak bliższych dowodów na zakażenie przez owady. Można tylko w osądzie epidemiologicznym bardziej w przytoczonych przypadkach skłonić się właśnie do takiego pochodzenia choroby. Przy niejasnym natomiast pochodzeniu zakażenia odnoszącego się naraz do kilku osób z rodziny, mając na względzie tego rodzaju zachorowania przede wszystkim odzające, wolno przypuszczać, że celowo lub nieświadomie sprawa zająca została ukryta.

W rozmowach, ludność wiejska woj. szczecińskiego mocno podkreśla ogromną ilość myszy polnych, jaką obserwowano między rokiem 1945—1947. Do chwili obecnej słyszy się jeszcze o dokuczliwej ilości myszy w południowych powiatach województwa, szczególnie w pow. Myślibórz i Pyrzyce. Od urzędowych czynników Służby Zdrowia wiadomo, że powiat Pyrzyce do roku 1952 posiadał największą plagę myszy polnych w stosunku do pozostałych powiatów województwa. Tam też w kilku przypadkach wstecznie rozpoznanej tularemii nasuwa się podejrzenie pośredniego zakażenia pochodzenia mysiego, z których kilka przypadków dla przykładu zamieszczam.

D. F., lat 55, zamieszkały w Myśliborzu, chorował w grudniu 1952 r. Przez tydzień leżał przymroczony, z dreszczami, wysoką gorączką i silnymi bólami kości. Na kaszel skarżył się po kilku dniach od zachorowania. Po tym bardzo wolno wracał do zdrowia. Leczony był na grype. Po 1½ roku odczyn zlepnny z pał. tularemii wynosił + 1:100. Chory był pracownikiem magazynu zbożowego, gdzie, jak twierdził, znajdowało się, w tym czasie dużo myszy. Postać choroby bez zmian uzewnętrznionych, przy dolegliwościach ze strony dróg oddechowych, nasuwała możliwość dostania się zarazków tularemii wraz z zakażonym powietrzem. Otoczenie rodzinne zbadano z wynikiem ujemnym. Następnie poddano badaniu 5 pracowników magazynu zbożowego, z którymi chory wspólnie pracował przed zachorowaniem. Nie chorowali: odczyn zlepnny był ujemny. Fakt ten nie wyklucza jednak słuszności podejrzenia w stosunku do sposobu zakażenia chorego S. F.

Wśród podobnego obrazu chorobowego przebiegała tularemia u J. M., lat 19, zamieszkałej w pow. Choszczno, bardzo blisko granicy pow. pyrzy-

kiego. W ostatnim okresie przed zachorowaniem tj. przed lutym 1953 r. była zatrudniona wyłącznie przy młocce zboża w pow. Pyrzyce. Leżała w szpitalu przez 3 tygodnie, a w domu do 2 miesięcy. Przebieg choroby był durowy bez zmian uzewnętrznionych, długotrwały. Rozpoznanie potwierdził odczyn zlepnny po upływie 8 miesięcy.

H. L., lat 27, zamieszkała pow. Chojna. Zachorowała w lutym w r. 1945. Wśród ogólnych objawów grypowych utworzył się ropień pod pachą prawą. Od tego czasu nawroty ropienia węzłów chłonnych pachowych, prawostronnych, a od lutego 1953 r. węzłów chłonnych pachwinowych, prawostronnych, męczyły chorą do lipca 1953 r. Gdy badano chorą we wrześniu 1953 r., po stwierdzeniu dodatniego odczynu w kierunku tularemii 1:200, z nie zagojonych przetok pachowych i pachwinowych, obecnych między grubymi bliznami, wydzielały się jeszcze ślady treści ropnej. Chora była blada, osłabiona kilkoletnim cierpieniem. Dwoje dzieci i mąż zdrowi, nie chorowali; w ich krwi brak było przeciwciał. Jedynym szczegółem godnym uwagi w zebranych wywiadzie było to, że do spiżarni, do kredensu, dostawały się myszy. Zdarzało się, że chora znajdowała nadgryziony chleb, torbę z cukrem itp. Na podwórzu zaś spotykała w tym czasie liczne szczury.

W jednym przypadku, dotyczącym chorego J. P., lat 25, zakażenie nastąpiło przez bezpośrednią styczność z zabitym sprawianym dzikiem, w okolicy Kalisza Pomorskiego w woj. koszalińskim. Choroba zaczęła się w czerwcu 1952 r. i rozwinęła się w typ oczno-dymienicznej tularemii. Chory przebywał w szpitalu przez 2 miesiące. Ropienie węzłów chłonnych przedusznych i podszczękowych było znacznego stopnia i trwało do października 1952 r. W styczniu 1953 r. będąc już w domu, dostał nawrotu. Ponownie obrzęki węzły chłonne szyjne, ale nie rozmiękły, tylko cofnęły się po upływie 3 tygodni. We wrześniu 1953 r. odczyn zlepnny z pał. tularemii był jeszcze + 1:800. Przypadek ten jest ważny i dlatego, że zakażenie nastąpiło na obszarze woj. koszalińskiego. Nie jestem pierwszą, która sygnalizuje tam tularemię. Rozowski wcześniej rozpoznał jeden przypadek, pochodzący z woj. koszalińskiego.

Spostrzeżenia epidemiologiczne, zebrane przed pracami podjętymi przez Ekspedycję, mówiły o wypadku tularemii u świni w obrębie odzającego ogniska u ludzi (Rozowski). Nie ulegając jednak wpływowi powyższego wypadku, ani danych znanych z piśmiennictwa obcego, w badaniach natknęto się również na możliwości zakażeń ludzi od świni, na co kilkakrotnie wywiad prowadził. Do tego rodzaju przypadków zaliczono między innymi następujący.

M. U., lat 41, zamieszkała w pow. Nowogard, w sierpniu 1952 r. chorowała na różycę (?). Z zadrażnionym poprzednio palcem pomagała przy zabiciu chorej świni. Trudno doszukać się innego powiązania przyczynowego z odczynem zlepnym tularemijnym 1:100, stwierdzonym po roku.

B. M., lat 35, była zatrudniona przy chorych świniami, z których jedną dobijano. Nie ma w wywiadzie ani danych, mówiących za tularemią, ani za różycą. Odczyn zlepnny wypadł 1:200. Mąż jej i syn, którzy byli obecni przy zabijaniu świni, nie pamiętali zranienia i nie chorowali; mają odczyn zlepnny ujemny.

Pozostaje znaczna grupa przypadków, których źródło jest zupełnie niewiadome. Można wykluczyć bezpośrednie zakażenie od zająca, trudno wykluczyć z całą pewnością przeniesienie zakażenia przez owady. Szereg spostrzeżeń wskazuje, że najprawdopodobniej mogło mieć miejsce zakażenie pośrednie, które ułatwia rodzaj wykonywanej pracy. Są to przypadki na ogół występujące pojedynczo, a nie grupowo, natomiast, zwracają uwagę na zawód danego osobnika. Można zauważyć, że w tym zawodzie, choćby w innej miejscowości, choroba się powtórzy. Badania niniejsze nie były prowadzone po linii zawodowej (ten kierunek badań został obrany przez Dr Kicińską), zdobyte spostrzeżenia więc są raczej przypadkowe i oparte na skąpym materiale, są jednak zastanawiające i dlatego nie można ich pominąć. Zawód ślusarza, stelmacha i traktorzysty we wsi, wydaje się, uprzywilejowanym dla tego typu zakażeń. U ludzi tych, często ranionych w ręce, palce, dłonie, przy pracy, przychodziło do zakażenia tularemią, wśród zupełnie nieokreślonych okoliczności.

Do takich przypadków należy J. F., lat 30, ślusarz w PGR, w pow. Chojna. W lutym 1952 r. nagle zachorował i wśród ostrych objawów ogólnych został umieszczony w szpitalu, gdzie pozostawał przez 2 miesiące. Leczone go na gruźlicze zapalenie węzłów chłonnych szyjnych. Ropiejące pakiety węzłów chłonnych dwukrotnie nacinano. Po 19 miesiącach trwał jeszcze nieznaczny wyciek ropny z przetok węzłów szyjnych i chory czuł się osłabiony, niezdolny do przedchorobowych wysiłków. Odczyn zlepnny + 1:100. Rodzina, tj. żona i dwoje dzieci nie chorowały; odczyn zlepnny ujemny. Z otoczenia ściśle zawodowego zbadano 5 osób z wynikiem ujemnym.

A. Z., lat 28, stelmach w pow. Gryfice, zachorował w lutym 1952 r. Przez miesiąc utrzymywał się ropień okołokołciowy, przez tydzień zapalenie węzłów chłonnych pachowych. Stan ogólny nie uległ silnemu zaburzeniu. Po 1½ roku odczyn zlepnny powyżej 1:50 (ostateczne miano nie określone). Żona nie chorowała, odczyn zlepnny ujemny. Przypadek ten z punktu widzenia zawodowego zakażenia ma mniejszą o tyle wagę, że w tym majątku wśród ludzi badanych masowo, wykazano wysoki odsetek zakażonych i były dowody na przebyte zakażenia u wszystkich zawodowych grup pracowników rolnych (Kicińska — relacja ustna).

S. B., lat 30, traktorzysta w pow. Stargard, w lutym 1953 r. przebył ostrą chorobę gorączkową z zapaleniem nerek. Gorączka wysoka utrzymy-

wala się przez 2 tygodnie po czym długo czuł się osłabiony. Po 1½ roku odczyn zlepty z paleczką tularemii był + 1:400, wyczuwalny węzeł chłonny podszczękowy, na ucisk bolesny. Nie był to odosobniony wypadek w tym środowisku wśród traktorzystów względnie pracowników POM-u.

Bardziej określone były okoliczności zakażenia u traktorzysty J. S., lat 17, z pow. Kamień Pomorski. W maju 1953 r. chorował przez miesiąc na zapalenie oka i przyusznicę. Do choroby miało przyjść po 2-ch dniach od zarcia oka nawozem. Po 5-ciu miesiącach od zachorowania stan chorego był zupełnie poprawny. Odczyn zlepty z pal. tularemii + 1:100, wyjaśnił to choroby.

Z określonych stałych zawodów spotkano tularemie u pracowników mleczarni, zlewni mleka. Ludzie ci wyjeżdżali także do obór na wieś po odbiór mleka w baniach. Kontakt z nawozem, słomą itp. poprzez uszkodzony naskórek rąk przy dźwiganiu bań, czy dostęp myszy i szczurów do pomieszczeń zlewni mleka — przychodzą na myśl przy epidemiologicznym dociekanu pochodzenia choroby.

W lipcu 1952 r., E. M., lat 30, zamieszkała Gryfice, chorował przez 2 tygodnie na „grypę”, po której leczył się z powodu zapalenia węzłów chłonnych pachowych. Po roku odczyn zlepty wypadł dodatnio powyżej 1:50 (ostateczne miano nie określone). Trzy osoby z rodziny zbadano z wynikiem ujemnym.

Gdyby można dopatrywać się zakażenia poprzez mleko, od zakażonych tularemie krów, a pozornie zdrowych, to możnaby taką przyczyną wytłumaczyć tularemie u L. F., lat 18, z pow. Chojna. Była jedyną osobą w domu, która chorowała i jedyną, która przez cały październik 1952 r. piła surowe mleko od tej samej krowy. Od początku listopada 1952 r. do lipca 1953 r. cierpiała z powodu obrzęku i ropienia węzłów chłonnych szyi. Po krótkotrwałej poprawie następowało znowu zaostrzenie choroby. W 10 miesięcy od zachorowania zmiany sztywne były wygojone. Odczyn zlepty 1:100, odrzucił dotychczasowe rozpoznanie gruźlicy.

W grupie tych epidemiologicznie niejasnych przypadków, a w większości dość charakterystycznie pod względem zawodowym się wyodrębniających, mieli się również przypadek o mniej częstych, mniej banalnych objawach klinicznych.

Chory M. M., lat 23, pracownik rolny w pow. Łobez, był leczony w maju 1953 r. z powodu zapalenia dziaśel i węzłów chłonnych podszczękowych. Duże osłabienie zmusiło chorego do leżenia około tygodnia. Krowy w tym czasie na przyszybę nie chorowały. Rodzina była zdrowa i nie pozwoliła się zbadać.

Z różnym zbiornikiem zarazka, z różnymi drogami na jakich dochodzi do zakażenia, łączą się fakt rozszerzenia się kręgu ludzi narażonych na tularemie. Nie chodzi tylko o tych, którzy z amatorstwa lub zawodowo trudnią się myślistwem i oni sami i ich rodziny zakażają się od zająca. Materiał zebrany jest wyłącznie

materiałem wiejskim. Ludność wiejska jako taka, przez swoje warunki życia i pracy jest narażona na tularemie. Trudno jest określić dokładnie tularemie jako chorobę zawodową, choć na pewne zawody zwrócono szczególniejszą uwagę, ale wolno powiedzieć, że każdy pracownik rolny życiowo lub zawodowo jest narażony; postawienie granicy jest niemożliwe.

W następstwie otrzymanych wyników i spostrzeżeń określiam tularemie w woj. szczecińskim przede wszystkim jako chorobę mieszkańców wsi. Gdy mowa o jej zawodowej stronie wolno wymienić: 1) osoby zawodowo stykające się z zającami i 2) pracownicy rolni.

Typowanie objęło chorych, jak to zostało zaznaczone, którzy zgłaszali się o pomoc lekarską pomiędzy połową 1951 a połową 1953 r. W historiach chorób szpitalnych można było czasem odczytać wzmianki o tym, jak długo trwa dane cierpienie, ale w kartach ośrodków zdrowia wyjątkowo tego rodzaju zapiski się znajdowały. Poznając chorych przy odwiedzeniu ich następnie w domach, przekonano się, że odnośnie kilku chorych, znaleziono notatki o ich dolegliwościach, dotyczących nawrotu dawno już przedtem wyleczonej choroby. Dzięki więc uchyceniu dokumentacji chorobowej pierwszego, lub dalszego z kolei nawrotu, udało się dojść do właściwego rozpoznania. Te przypadki ujawniły inny, bardzo ciekawy szczegół epidemiologiczny.

W pow. Nowogard spotkano chorego M. T., lat 24, u którego choroba rozpoczęła się w lutym 1947 r. Powtarzające się nawroty przy typie dymienicy: ropiejącym, męczyły chorego do lata 1953 r. Odczyn zlepty po 6 latach + 1:400. Węzły chłonne jeszcze nie wygojone. Okazało się na podstawie opowiadania mieszkańców tej wioski, że w r. 1947 i przedtem więcej osób podobnie chorowało. Przebadano pewną ilość osób wskazanych — nie wszystkie, i przekonano się, że u trzech chorobą nierozpoznaną była także tularemia.

W. M., lat 26, zachorowała w lutym 1947 r. Odtworzenie zeznań chorej dało obraz očno-dymienicy tularemii, trwającej wśród dreszczy, gorączki i dużego osłabienia do końca maja 1947 r. Pozostałe bliźni świadczyły o ropieniu dymienicy. Odczyn zlepty po upływie 6½ lat + 1:200. Jej matka A. K., lat 62, chorowała od listopada 1946 r.; wśród burzliwego stanu ogólnego utworzyła się dymienica w pasze prawej. Przez miesiąc leżała obłożnie chora. Bliźna pod pachą była dowodem ropienia węzłów. Odczyn zlepty + 1:100.

E. K., lat 36, utrzymywał, że zaraz po osiedleniu się w październiku 1945 r. ciężko się rozchorował. Przypuszczał, że chorował na dur, gdyż przez miesiąc był przymroczony i wysoko gorączkował; odczyn zlepty w kierunku

tularemii + 1:400. Wszyscy ci ludzie z przejęciem opowiadali o chorobie, która ich wioskę i sąsiednie trapiła (sąsiednie wsi nie zbadane) i która, ze szczegółami, w ich pamięci utkwiła. Mówili, że w tym czasie często łapali zajęce, oraz, że, ilość myszy polnych była ogromna.

Na prawdopodobieństwo tularemii w r. 1947 natknęto się w pow. Stargard. Z całą pewnością stwierdzono tularemie w r. 1948 w pow. Gryfino, w r. 1949 w pow. Chojna. Mała liczba przypadków z tych czasów nie świadczy o tym, że ich było niewiele. Nie szukano ich. Zostały ujawnione szczęśliwym zbiegiem okoliczności. Poszukiwanie chorych z tych lat natrafiliby na trudności zasadnicze. Wybuch choroby w latach 1946—1947, a nie wykluczone, że w r. 1945 — przypadał na okres osiedlania ziem odzyskanych i organizowania ośrodków lecznictwa. Z opowiadania tych ludzi dowiadujemy się, jak leczyli się sami. Dokumentacji z tych lat nie posiadamy, albo znikomą, niedokładną, nieuporządkowaną.

Podaję u ilu ozdrowieńców ustalono początek choroby i na jakie lata przypadał:

1945 — 1 (?), 1946 — 1, 1947 — 2 + 1 (?), 1948 — 1, 1949 — 2, 1950 — 0, 1951 — 7, 1952 — 51, 1953 — 37, niewiadomo — 76.

Z porami roku wiążą znawcy tularemii nasilenie lub zmniejszenie się jej występowania, uzależniając te wahania od różnic, zachodzących w biotopowym zbiorniku zarazka. Zakażenia odzające osiągają liczbę szczytową z końcem jesieni i w zimie; zakażenia, w których gryzonie polne odgrywają rolę zasadniczą są najmniej liczne w miesiącach wczesnej wiosny, nasilają się w lecie, z początkiem jesieni, — zakażeniom, których źródła należy dopatrywać się w owadach, będzie najbardziej sprzyjał koniec wiosny i lato. Rozmieszczenie zachorowań w poszczególnych porach roku dla tych przypadków, gdzie czas ten w ogóle udało się określić na podstawie dokumentacji lekarskiej i wywiadu z ozdrowieńcem, przedstawia się następująco: wiosna — 32, lato — 25, jesień — 18, zima — 31. Liczby zachorowań z wiosny i zimy pokrywają się mniej więcej i są najwyższe. Najmniej było zachorowań w jesieni.

Badania przeprowadzone ujawniły, że tularemie objęte są wszyskie powiaty woj. szczecińskiego. (Ryc. na str 240).

Przy opracowywaniu poszczególnych powiatów uderzyły pewne różnice, które dotyczą:

1) Rozmieszczenia ognisk. Są powiaty, gdzie w postaci wysp koncentrują się ogniska, pozostawiając dalej raczej wolne prze-

strzenie. Nie można przyjmować pojęcia absolutnie wolne, za mało bowiem jest zbadanych ludzi na tego rodzaju twierdzenie. Do względnie wolnych przestrzeni w naszych badaniach należą np. okolice Barlinka i Pełczyc w pow. Mysłibórz, okolice Goleniowa w pow. Nowogard, zachodnia część pow. Stargard i miasto Stargard. Wymieniono najbardziej uderzające przestrzenie.

2) Nasilenie przypadków różne, oceniane w odsetkach w stosunku do:

- a) ilości wytypowanych osób, z tym, że ilość typowanych osób w większości powiatów winnaby być większa i tym samym ilość bezwzględna przypadków byłaby odpowiednio wyższa;
- b) ilości typowanych osób i ich otoczenia, z tym, że otoczenie zawodowe było badane wyjątkowo, w szczupłej ilości, a otoczenie rodzinne również nie w każdym przypadku.

Różnice te można odczytać w wykazie tabl. I.

3) Przegląd symptomatologiczny przypadków, uwzględniający ciężkość i długotrwałość choroby oraz odsetek bezobjawowych przechorowań, względnie tak mało objawowych i lekkich, że zatarły się w pamięci ozdrowieńców — wskazał na różnice i pod tym względem. Choszczno jest tym powiatem, gdzie były najliczniejsze i krótko trwające zachorowania, równocześnie ich liczba odsetkowa znaczna. Ciekawe jest to, że na tym właśnie terenie oraz w powiecie Chojna uderzające było pojawienie się niskich mian zlepnych, około 1:20, poniżej 1:25. Osoby, u których tylko znajdowano tego rodzaju miana, a które nie były w bezpośrednim otoczeniu przypadku pewnego, względnie nie miały charakterystycznej przeszłości chorobowej, usunęto jako wątpliwe ze statystyki — ale, dlaczego nie przyjąć za dodatnie osób, które z takim mianem były w otoczeniu przypadku pewnego, dodatniego i z wyraźną historią choroby? Jak odnieść się do tego rodzaju mian w środowisku osób o bardzo nikłej, nieuchwytny przeszłości chorobowej, lecz na obszarze, gdzie była i jest pewna tularemia? Czy tu chodzi o różnice zjadliwości szczepu w zależności od warunków klimatycznych, różnic glebowych i biotopowych, czy o dłuższe już przebywanie zarazka na tym odcinku województwa, niż w północnych jego powiatach? Oto tylko niektóre z pytań, których wiele na ten temat się nasuwa.

4) Istnienie poszlaków na zakażenia pośrednie, pochodzące od myszy, przede wszystkim w powiatach południowych. (Poprzednio omówione).

Wnioski z przeprowadzonych badań, stanowiące odpowiedź na pytania postawione na wstępie, można sformułować następująco:

1) Tularemia istniała w woj. szczecińskim przed listopadem 1952 r. Są dowody, że chorowali na nią ludzie już w jesieni 1946 r., i nie wykluczone w 1945 r.

2) Liczba ustalonych retrospektywnie przypadków — 179, jest tylko częścią przypadków, jakie się zdarzyły i zostały nierozpoznane. Liczba ta odnosi się przede wszystkim do okresu od połowy 1951 do 1953 r. Z lat poprzednich tylko kilka przypadków rozpoznano, ale poszukiwania za nimi nie były czynione. Najprawdopodobniej w latach 1951 do 1953 — w okresie sprawozdawczym, przydała fala nasilenia tularemii.

3) Tularemia objęła wszystkie powiaty województwa, z tym, że różnice w zagęszczeniu ognisk nie są szczególnie uderzające. Przestrzenie względnie wolne od zarazy w pow. Stargard, Mysłibórz i Nowogard są niewielkie i bez znaczenia w ogólnej ocenie epidemiologicznej terenu. Stwierdzono, że w jednym przypadku zakażenie nastąpiło w woj. koszalińskim.

4) Tularemia przebiegała klinicznie wielopostaciowo. Typ dymieniczny był najczęstszy, typ oczno-dymieniczny i typ anginowo-dymieniczny nie były rzadkie. Zmianę pierwotną w typie dymienicznym było bardzo trudno ustalić. Przypadków śmiertelnych nie stwierdzono. Zdrowienie było długotrwałe, przewlekające się przez zaostrenie i ropienie dymienic. Pewna ilość ludzi przechorowała bezobjawowo. Najłżejszy przebieg tularemii spostrzegano w pow. Choszczno. Ogólnie można ocenić charakter choroby za nie ciężki.

5) Zając był naczelnym i najłatwiej uchwytym, lecz nie jedynym źródłem zakażeń. Zostały omówione rozważania nad innymi źródłami choroby: kleszcze, owady, myszy, dziki, świnie.

6) Tularemia dotyczy ludności wiejskiej. W zebranych materiale chorych nie ma mieszkańców miast. Zaznacza się jednak, że badania w Szczecinie — miasto, były niedostateczne. Warunki życia i pracy we wsi stwarzają możliwości zakażeń na obszarze woj. szczecińskiego.

PIŚMIENNICTWO:

1. Abramowicz J.: Podr. Okulist, Warszawa, 1947.
2. Aleksandrowicz J.: Hematologia Ch. Zakaźnych, Warszawa, 1951.
3. Chodźko W.: Lekarz Pol., 1937, 7—8, (159).
4. Gelber J.: Ped. Pol., 1953, 7, (699).
5. Geldner M.: Pol. Tyg. Lek., 1950, 7, (266), 9, (345).
6. Hoppe R.: Wiad. Wet. XV, 1936, (433).
7. Jakóbkiewicz J.: Warsz. Czas. Lek. 1938, 19—22 (377), Med. 1938, 10, (428).
8. Kacprzak M., Karwacki W., Malinowski: Ch. Zak., Warszawa, 1937.
9. Kassur B.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1951, 3, (374).
10. Kassur B., Naróg F.: Kl. Oczna, 1951, 1—2, (73).
11. Kicińska A., Kostrzewski J., Łęczycka A.: Przegł. Epid. 1954, I (31).
12. Markowicz J., Rozowski T., Świerczewski S.: Prz. Epid. 1953, 3, (163).
13. Parnas J.: „Antropozoonozy — choroby odzwierzęce człowieka“ w druku.
14. Pieniążek J., Serafimowicz, Kasprzak: Przegł. Lek. 1951, 13—14.
15. Rafałowicz A.: Pol. Tyg. Lek. 1954, 6, (177).
16. Simm K.: Przegł. Lek., 1949, 5/15, 16, (465).
17. Sojka J., Rozowski T., Markowicz J.: Pol. Tyg. Lek. 1954, 6, (165).
18. Tempka T.: Choroby układu krwiotwórczego, Warszawa, 1951.
19. Zembrzusi K.: Przegł. Epid., 1954, I (31).
20. Zwierz J., Niewiadomska Z.: Streszcz. ref. XI Zjazdu Mikrob. Polsk. Kraków, 1951.

РЕЗЮМЕ

Институт Морской и Тропикальной Медицины, Государственный Институт Гигиены и Институт Медицины Труда и Деревни совместно в 1953 году, в воеводстве Щецинском, организовали научную экспедицию для исследования проблемы туляремии. Эпидемиологические исследования производили: из Государственного Института Гигиены Кицлицкая из Института Медицины Труда и Деревни Высоцкая. В настоящем отчете автор обсуждает результаты собственных исследований, взятых исключительно ретроспективно. Поставлена была задача, опираясь на медицинскую документацию в госпиталях и центрах здравоохранения, определить площадь охвата и силу туляремии в 1951—1953 годах в окрестностях Щецина а также сообщить под каким клиническим видом и с какими последствиями происходило течение болезни. Настоящий отчет составляет дополнение предыдущих научных исследований Розовского, установившего впервые в 1952 году туляремию в воеводстве Щецинском. До нашей экспедиции дал он безошибочный диагноз в 70-ти случаях в нескольких уездах воеводства.

Автор кратко излагает свои выводы в следующих пунктах: 1. Туляремией болело население в воеводстве Щецинском с 1946

года, а возможно, что даже с 1945. 2. Ретроспективно подтверждено 179 случаев заболеваний. Число это составляет только часть случаев в указанной местности, без верного диагноза. 3. Туляремию встречаем во всех уездах воеводства Щецинского. Пространства более или менее незаняты инфекцией небольшие и не имеют значения в общей эпидемиологической оценке местности. 4. Процесс течения туляремии был многообразен. Чаще всего встречалась туляремия типа воспаления лимфатических узлов (бубоны). Смертных исходов не было. Реконвалесценция была продолжительной, затягивающейся и обостряющейся гноем лимфатических узлов. Общая оценка характера болезни: болезнь не тяжелая. 5. Главным, но не исключительным источником заражения был заяц. Были рассмотрены и иные источники болезни: клещи, насекомые, мыши, дикие и домашние свиньи. Туляремией болели преимущественно жители деревни. Условия жизни и труда в воеводстве Щецинском создают возможность заражения в этом районе.

SUMMARY

In 1953 there was organized by the Institute of Maritime and Tropical Medicine, the State Institute of Hygiene and the Institute of Medicine of Rural Labour on the terrains of the Szczecin district an expedition for studies on tularemia. Epidemiological studies were conducted by: H. Kicińska from the State Institute of Hygiene and F. Wysocka from the Institute of Medicine of Rural Labour. In the present paper the authoress discusses results of her own studies presented particularly retrospectively. The aim of the work was to determine, on the basis of medical documentation in hospitals and centres of health, the distribution and intensity of tularemia in the years 1951—1953 in the Szczecin district, and to report what was the clinical form of the disease and what were its consequences. The work is supplementary to earlier studies conducted by T. Rozowski, who reported in 1952 for the first time tularemia in the Szczecin district and who diagnosed in the time previous to the expedition 70 cases of tularemia in several areas of the district.

The authoress summarizes her results in the following points:

- 1) The population in the Szczecin district has suffered from tularemia since 1946 and it cannot be excluded, that it suffered from it in 1945 too.
- 2) The number of patients was retrospectively determined to be 179 cases. This number includes a part of cases, which occurred on the terrains and were not diagnosed.
- 3) All areas of the Szczecin district were invaded by the disease. Areas relatively free from the disease were not large and without any influence on the general epidemiological analysis of the terrain.
- 4) The course of tularemia was polymorphic. The most common was the bubo type; there were no fatal cases. The convalescence period was long, prolonged by exacerbation and suppuration of the lymph nodes. In general, the character of the disease was estimated as being not severe.
- 5) The hare was the principal, although not

row, A. A. Wolferc i M. M. Woronkowa). Zagadnieniu badania, zwalczania i zapobiegania tej chorobie poświęca się bardzo wiele uwagi w tym kraju.

W Polsce pierwsze przypadki tularemii u ludzi zostały opisane w r. 1950 przez B. Kassura. Chodziło o dwóch pracowników laboratorium wirusologicznego PZH w Warszawie, którzy ulegli zakażeniu przy sekcji białych myszek padłych na skutek zaszczerpienia im popłuczyn z gardła chorych na „nieznana” ostrą chorobę gorączkową, która wybuchła w jednym z PGR-ów województwa olsztyńskiego. Ogółem zachorowało w tym PGR około 40 osób. Przyczyną zachorowania miał być chory zając; badania epidemiologiczne w tym ognisku przeprowadził K. Zembrzowski, (1950 r.).

Po opisie pierwszych przypadków tularemii przez B. Kassura następuje dwuletnia przerwa, w ciągu której nie doniesiono o nowych zachorowaniach na tularemie w Polsce. Pod koniec października 1952 r. przyjęto do leczenia w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Szczecinie z rozpoznaniem: „podejrzanie duru brzusznego” 5 osób należących do tej samej rodziny, zamieszkałej w jednym z PGR-ów województwa szczecińskiego. Na podstawie objawów klinicznych oraz danych epidemiologicznych rozpoznałem u nich tularemie. Przyczyną zachorowania była bezpośrednia styczność z łatwo upolowanym zającem. Wkrótce po tym wykryto jeszcze dwa ogniska tularemii w województwie szczecińskim.

W głębokim przekonaniu, że choroba ta nie jest należycie rozpoznawana przez lekarzy, przeprowadziłem szeroką akcję szkoleniową wśród lekarzy szpitali powiatowych w zakresie epidemiologii, kliniki i diagnostyki tej choroby. W wyniku tego szkolenia ogólna liczba przypadków spostrzeżonych od listopada 1952 do czerwca 1953 r. wyniosła 71, w tym 1 z terenu sąsiedniego województwa koszalińskiego. Należały one do 26 różnych ognisk.

Dział Epidemiologiczny Państwowego Zakładu Higieny przeprowadził w r. 1953 szeroko zakrojone badanie epidemiologiczne wśród ludzi narażonych z uwagi na swój zawód na zakażenie tularemijne, co doprowadziło do wykrycia szeregu przypadków tularemii w stolicy (H. Kicińska, Jan Kostrzewski i A. Łęczyccka).

Celem przeprowadzenia wszechstronnych badań nad tularemie w województwie szczecińskim, Ministerstwo Zdrowia skierowało w r. 1953 specjalną zespółową ekspedycję przeciwtularemijną pod ogólnym kierownictwem prof. J. Morzyckiego, Dyrektora Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku, która przeprowadziła prace naukowo-badawcze w okresie od maja do listopada tego roku.

W ekspedycji wzięli udział: pracownicy Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej pod kierownictwem prof. E. Skrodzkiego, Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi pod kierownictwem prof. J. Parnasa (docent F. Wysocka i in.), Państwowego Zakładu Higieny pod kierownictwem prof. Jana Kostrzewskiego (H. Kicińska, S. Kozłowski i in.) oraz P. Instytutu Weterynaryjnego.

WŁASNE SPOSTRZEŻENIA EPIDEMIOLOGICZNE

A. Zbiornik zarazka.

Spośród wszystkich chorób odzwierzęcych tularemia stoi niewątpliwie na pierwszym miejscu pod względem rozpętości wachlarza zbiornika zarazka w przyrodzie. Według ostatnich danych co najmniej 74 gatunki zwierząt, spośród ssaków, ptaków, płazów i gadów, w pierwszym rzędzie gryzoni, choruje w warunkach naturalnych na tularemie, zaś 71 gatunków różnych stawonogów ssących krew odgrywają rolę prznosicieli zarazka tej choroby z jednego zwierzęcia na drugie lub na człowieka. Spośród tych prznosicieli najbardziej doniosłe znaczenie odgrywają kleszcze z uwagi na to, że zarazki tularemii przechowują się w nich bardzo długo, nieraz przez całe ich życie trwające do 4 lat i więcej, przy czym zarazek przechodzi kolejno do jaja, larwy, nimfy i dorosłego kleszcza następnego pokolenia. Kleszcze zatem są nie tylko prznosicielami pałeczki tularemii, lecz również „nosicielami” tego zarazka w przyrodzie.

Zródło zakażenia się ludzi tularemie przedstawia się różnie w różnych krajach. W Stanach Zjednoczonych ludzie zakażają się najczęściej od dzikich królików i zajęcy; w Japonii od dzikich królików, w Szwecji i Norwegii od zajęcy i lemingów, w krajach środkowej Europy od zajęcy, w Turcji od myszy domowych i polników zwykłych, w Związku Radzieckim od wodnych szczurów z uwagi na masowe polowania, jakie się przeprowadza w tym kraju na te zwierzęta w poszukiwaniu ich cennych skórek ponadto od polników zwykłych, myszy domowych i zajęcy.

Tabela Nr 1

Zestawienie źródeł zakażenia w 71 przypadkach tularemii (% obliczony w stosunku do ogólnej liczby zachorowań)

Z a j a c e		przypuszczalnie zając		Polnik zwykły		Nie ustalono źródła zakażenia	
Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%
68	95,7	1	1,4	1	1,4	1	1,4

W Polsce, na ogólną liczbę 71 przypadków tularemii przez nas obserwowanych w województwie szczecińskim, (patrz tabl. Nr 1), w 68 przypadkach, ustalonym źródłem zakażenia był zając, co stanowi 95,7% wszystkich przypadków zachorowań. Z dwóch skórek zdartych z zajęcy, od których zarazili się ludzie, wyosobniono pałeczkę tularemii w Instytucie Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku. W 1 przypadku tj. w 1,4% źródłem zakażenia przypuszczalnie był zając. W 1 przypadku tj. w 1,4% źródłem zakażenia był polnik zwykły. Wreszcie w 1 przypadku tj. w 1,4% źródła zakażenia nie udało się ustalić.

B. Drogi szerzenia się zakażenia.

Wszystkie różnorodne sposoby, jakimi człowiek ulega zakażeniu tularemijnemu, dadzą się ująć zasadniczo w ramy 4 następujących typów:

- 1) Przez styczność bezpośrednią tj. przez zetknięcie się z ciałem chorego zwierzęcia lub przedmiotami zanieczyszczonymi jego krwią, wydzielinami lub wydalninami.
- 2) Droga ustną tj. przez spożywanie pokarmu lub picie wody zanieczyszczonych pałeczkami tularemii.
- 3) Droga wziewną tj. przez wdychanie kurzu zawierającego zarazki tularemii.
- 4) Droga przenośną (Pawłowski i Olsufiew) tj. przez stawonogi ssące krew, żerujące na zakażonych zwierzętach.

Tabela
Zestawienie dróg zakażenia
(% obliczony w stosunku do

Przez bezpośrednią styczność							
Przez skórę		Przez spojówki		Jednocześnie przez skórę i spojówki		Razem	
Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%
35	49,3	5	4,2	1	1,4	39	54,9

W naszym zestawieniu (patrz tabl. Nr 2) zakażenie drogą bezpośredniej styczności odbyło się ogółem w 39 przypadkach tj. w 54,9% wszystkich przypadków zachorowań na tularemię. Z tego na zakażenie przez skórę przypada 35 przypadków tj. 49,3%, przez spojówki — 3 przypadki tj. 4,2%, na podwójne zakażenie: przez skórę i spojówki jednocześnie 1 przypadek tj. 1,4%. Zakażenie przez skórę nastąpiło czy to przez dotykание zabitego zająca, czy też przez zdzieranie z niego skóry, oprawianie go lub dotykание przedmiotów, przeważnie sprzętu kuchennego, zanieczyszczonych krwią, wydzielinami lub wydalninami zająca. W przypadkach zakażenia przez spojówki zarazek był zawleczony do oczu zakażonymi rękami.

Zakażenie drogą ustną zaszło w 17 przypadkach tj. w 23,9%, drogą wziewną w 1 przypadku tj. w 1,4%, to ostatnie przy omlotach starego stogu zboża nie zabezpieczonego rowem przed dostępem drobnych gryzoni polnych. Zakażeń drogą przenośną nie stwierdziliśmy. W 12 przypadkach tj. w 16,9% nie ustalono drogi zakażenia. W 2 przypadkach tj. w 2,8% odbyło się zakażenie drogą podwójną, przez bezpośrednią styczność i drogą ustną.

C. Zarazy tularemii.

Epidemiolodzy radzieccy L. M. Chatieniewier i I. N. Majski odróżniają 5 typów zaraz tularemijnych: 1) przemysłowe, 2) wodne, 3) wywoływane przez epizootie tularemii wśród polni-

Nr 2
w 71 przypadkach tularemii
ogólnej liczby przypadków zachorowań)

Droga ustną		Droga wziewną		Droga przenośną		Nie ustalono drogi zakażenia		Droga podwójną: przez bezpośrednią styczność i drogą ustną	
Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%	Ilość przypadków	%
17	23,9	1	1,4	0	0	12	16,9	2	2,8

ków i myszy (typy: omlowoy, bytowy i okopowy), 4) laboratoryjne i 5) przenośne.

W naszym materiale nie było ani jednego większego ogniska zachorowań na tularemię, które by można było nazwać „epidemią” tularemii. Chodziło o 26 małych, odległych od siebie, samodzielnych ognisk zachorowań, gdzie ilość przypadków wahała się od 1 do 7. Typowym natomiast dla tych zachorowań był ich charakter rodzinny; we wszystkich bowiem ogniskach, gdzie zachorowało powyżej jednej osoby, chodziło o członków tej samej rodziny lub osoby mieszkające pod jednym dachem.

D. Czynniki sprzyjające zakażeniu.

Człowiek jest bardzo wrażliwy na zakażenie tularemijne. Wskaźnik zakaźności według epidemiologów radzieckich (B. M. Berman, A. M. Lewitow i I. I. Rogozin) wynosi około 0,9. Płeć i rasa nie odgrywają żadnej roli w etiologii tej choroby. Jeśli chodzi o wiek — najczęściej zapadają dorośli z uwagi na możliwość łatwiejszej styczności z chorymi zwierzętami. Tularemia jest w pierwszym rzędzie chorobą środowiska wiejskiego. W warunkach bowiem życia na wsi w przeciwieństwie do życia w mieście, człowiek, przebywając w bezpośredniej styczności z przyrodą, ma możliwość łatwego zetknięcia się ze zbiornikiem zarazka w przyrodzie, zwłaszcza w naturalnych ogniskach tej choroby (Pawłowski) i ulec zakażeniu. Drugim nie mniej ważnym czynnikiem, sprzy-

Tabela
Zestawienie 71 przypadków tularemii:
(% jest obliczony w stosunku do

Płeć		Wiek		Środowisko		Zawody					
M.	Ż.	Do 14 lat	Powyżej 14 lat	Wieś	Miasto	P. C. R.	Spółdz. Prod.	Gospod. rolni	Pracown. leśni	Inni	Razem
40	31	16	55	57	14	11	16	3	1	4	35
56,3 %	43,7 %	22,5 %	77,5 %	80,2 %	19,8 %	15,4 %	22,5 %	4,2 %	1,4 %	5,6 %	49,2 %

jającym tak indywidualnym, jak i masowym zakażeniem, jest czynnik zawodowy. W pierwszym rzędzie narażeni na zakażenie tularemią są: myśliwi, gajowi, pracownicy zatrudnieni w punktach skupu dziczyzny, futerek i skórek, kuśnierze, rzeźnicy, kucharze oraz pracownicy zatrudnieni w laboratoriach bakteriologicznych. We wszystkich tych zawodach bowiem pracownicy są często narażeni na możliwość zetknięcia się z pałeczką tularemii.

Czynnik geograficzny odgrywa coraz to mniejszą rolę w epidemiologii i epidemiologii tularemii. Według K. A. Dorofiejewa „... tularemia znajduje odpowiednie warunki dla swego rozwoju w różnych krajach i... wykazuje w chwili obecnej skłonność do coraz to większego szerzenia się, do zagarniania nowych, dotychczas wolnych od tej choroby zakaźnej, terenów”.

W naszym materiale (patrz tabela Nr 3) na 71 przypadków tularemii na płeć męską przypada 40 przypadków, co stanowi 56,3%, zaś na płeć żeńską 31 tj. 43,7% ogólnej liczby zachorowań. Ta różnica w odsetku zapadalności została spowodowana okolicznością, że mężczyźni w środowisku wiejskim mają łatwiej możliwość zakażenia się tularemią, niż kobiety (klusownictwo).

Jeśli chodzi o wiek chorych, przeważają wyraźnie dorośli. Do 14 lat obserwowano 16 przypadków, tj. 22,5%, powyżej 14 lat — 55 tj. 77,5%, a więc trzykrotnie więcej. Ta wielka różnica w odsetku zachorowań na korzyść dorosłych jest spowodowana możliwością

Nr 3
według płci, wieku, środowiska i zawodu
ogólnej liczby przypadków zachorowań)

Umysł.		Prac. miejscy			Gospodynie domowe			Dzieci przy rodzicach		
Felczer weter.	Ogółem	Przyezni	Umysłowi	Ogółem	Wieś	Miasto	Ogółem	Wieś	Miasto	Ogółem
1	36	1	7	8	7	3	10	14	3	17
1,4 %	50,7 %	1,4 %	9,9 %	11,5 %	9,9 %	4,2 %	14,1 %	19,8 %	4,2 %	25,9 %

łatwiejszej styczności ze zbiornikiem zarazka tularemii w przyrodzie. Doniosła rola środowiska w zachorowaniu na tularemię zupełnie wyraźnie się uwidacznia w naszym zestawieniu. Podczas gdy na ludność miejską przypada 14 przypadków tj. 19,8%, na mieszkańców wsi 57 zachorowań, tj. 80,2%, — a więc czterokrotnie więcej.

Jeśli chodzi o zawód chorych, przedstawiał się on następująco: Pracownicy wiejscy — 36 przypadków, tj. 50,7% ogólnej liczby zachorowań, pracownicy miejscy — 8 tj. 11,3%, gospodynie domowe — 10, tj. 14,1%, dzieci przy rodzicach — 17, tj. 23,9%.

1) Na ogólną liczbę 36 pracowników wiejskich przypadało 35 pracowników fizycznych, tj. 49,2% ogólnej liczby zachorowań, z czego pracowników P.G.R. — 11 (15,4%), Spółdzielni Produkcyjnych — 16 (22,5%), gospodarzy rolnych — 3 (4,2%), pracowników leśnych — 1 (1,4%), innych, jak hydraulików, kolejarzy — 4 (5,6%). Na pracowników umysłowych wiejskich przypadało — 1 (felczer weterynarii) (1,4%).

2) Na ogólną liczbę 8 pracowników miejskich przypadało: pracowników fizycznych 1 (1,4%), umysłowych — 7 (9,9%).

3) Gospodynie domowe: na ogólną liczbę 10 zanotowano we wsi 7 (9,9%), w mieście — 3 (4,2%).

4) Dzieci przy rodzicach: na ogólną liczbę 17 przypadało na wieś — 14 (19,8%), na miasto — 3 (4,2%).

Co się tyczy zachorowań na tularemię bezpośrednio związanych z wykonywaniem zawodu, w naszym materiale zaszło ono wyłącznie w 1 przypadku, tj. w 1,4% wszystkich zachorowań. Przypadek dotyczył robotnicy P.G.R., która, pracując przy omlotach starego stogu zboża, nie zabezpieczonego rowem przed dostępem gryzoni, w których „roito się” od trupów padłych polników, zaraziła się drogą wziewną, wdychając kurz zanieczyszczony wydzielinami i wydalninami tych gryzoni. Poza tym przypadkiem i dwoma innymi, gdzie przyczyny nie udało się ustalić, we wszystkich pozostałych 68 przypadkach, tj. w 95,7% zakażenie nie miało bezpośredniego związku z wykonywaniem zawodu; źródłem zakażenia bowiem był chory zając upolowany przez kłusowników lub psy domowe.

WŁASNE BADANIA KLINICZNE W WOJEW. SZCZECIŃSKIM

Różnorodne sposoby przenikania pałeczki tularemii do ustroju i związane z tym różne umiejscowienia zmian chorobowych powodują wielopostaciowość obrazu klinicznego tej jednostki chorobowej u człowieka.

Pierwszą klasyfikację postaci klinicznych tularemii podał Francis w roku 1928, wyróżniając następujące 4 postacie:

- 1) dymieniczą
- 2) skórno-dymieniczą albo wrzodząco-dymieniczą
- 3) oczno-dymieniczą i
- 4) durowatą

Niewątpliwie klasyfikacja ta w chwili obecnej, w świetle danych klinicznych, ostatnich 25 lat, już nie może być utrzymana. Jednakowoż badaczowi temu należy się zasługa zrobienia pierwszego kroku w kierunku ujęcia różnorodnych obrazów klinicznych w ramy pewnego zestawienia.

W roku 1941, na IV-ej Wszecchrosyjskiej Konferencji Tularemijnej uchwalono klasyfikację postaci klinicznych tularemii dzielącą wszystkie typy kliniczne tej choroby na dwie zasadnicze postacie: I-szą dymieniczą z rozbićciem na różne typy w zależności od wrót zakażenia, oraz II-gą zakaźną („uogólnioną”, jak ją nazwał Rudniew), bez widocznego umiejscowienia, która odpowiadałaby wspomnianej wyżej postaci durowatej klasyfikacji Francis'a. Do tej klasyfikacji Rudniew dodał, jako trzecią samodzielną postać kliniczną, postać płucną, w ramy której ujął wszystkie przypadki tularemii umiejscowione w płucach, z uwagi na specyfikę ich obrazu klinicznego, ciężkiego przebiegu i wysokiej śmiertelności, w odróżnieniu od wszystkich pozostałych postaci klinicznych tularemii, które cechuje na ogół dobre rokowanie.

Następna z kolei Wszecchrosyjska Konferencja Tularemijna, która odbyła się w roku 1946, rozszerzyła nieco zestawienie postaci klinicznych tularemii, rozbijając II-gą postać na dwa typy: oskrzelowo-płucny (płucny) i brzuszny (jelitowy), przy czym nazwę „zakaźna” tej postaci zastąpiono nazwą „trzewna” (wewnętrzna). Klasyfikacja ta w ostatecznym swym ujęciu była następująca:

postać I — dymienicza z uwzględnieniem umiejscowienia procesu chorobowego.

postać II — trzewna albo wewnętrzna z rozbićciem na typy:

- a) oskrzelowo-płucny (płucny)
- b) brzuszny (jelitowy).

Ponieważ ten podział kliniczny nie wyczerpywał wszystkich różnorodnych typów obrazu klinicznego tej wielopostaciowej choroby, a ponadto nie brał pod uwagę charakteru przebiegu choroby i czasu jej trwania, w roku 1950 Ministerstwo Zdrowia Związku Ra-

dzieckiego, uchwalilo następującą klasyfikację postaci klinicznych tularemii, obowiązującą w chwili obecnej na terenie Związku Radzieckiego.

I. Według umiejscowienia procesu chorobowego.

A. Postać o zmianach zewnętrznych (na skórze, widocznych błonach śluzowych i węzłach chłonnych):

- 1) typ dymieniczny
- 2) typ wrzodząco-dymieniczny
- 3) typ oczny lub oczno-dymieniczny
- 4) typ anginowo-dymieniczny
- 5) typ o innych zewnętrznie widocznych umiejscowieniach.

B. Postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych:

- 1) typ oddechowy
- 2) typ żołądkowo-jelitowy
- 3) typ o zmianach w innych narządach wewnętrznych.

II. Według ciężkości procesu chorobowego.

Postacie :lekka, ciężka, średnio-ciężka.

III. Według czasu trwania procesu chorobowego.

Postacie ostra, przewlekła, nawrotowa .

Specjalna instrukcja omawiająca powyższą klasyfikację wyjaśnia, że za „ostrą” należy uważać tularemie o nagłym początku, której czas trwania nie przekracza 2-3 miesięcy; za „przewlekłą” jeśli czas trwania jest dłuższy (rok i więcej), przy czym choroba zachowuje stale swój charakterystyczny obraz kliniczny; za „nawrotową” — taką postać tularemii, w której po wyleczeniu klinicznym, występują na nowo objawy tej choroby w warunkach, wykluczających wszelką możliwość ponownego zakażenia się.

Zaletą tej ostatniej rozszerzonej klasyfikacji jest jej dynamika, która znajduje swój wyraz we włączeniu do obu postaci tak „o zmianach zewnętrznych”, jak „przeważnie o zmianach w narządach wewnętrznych” typu „o innych”, nie uwzględnionych w tej klasyfikacji umiejscowieniach procesu chorobowego. Jest to najlepszym dowodem, że tularemologia radziecka uważa, że klinika tularemii jeszcze nie została wyczerpana, że nie wszystkie poszczególne typy tej choroby zostały dotychczas przez klinicystów wyodrębnione i że wrota do dalszych badań klinicznych, mające na celu uchwycenie nowych, dotychczas nie opisanych typów klinicznych tularemii, są szeroko otwarte. Wszystkie poprzednie klasyfikacje postaci klinicz-

nych tularemii, tak radzieckie, jak amerykańskie, były statyczne, zmuszające do „wtłoczenia” w ramy jej sztywnego zestawienia, co-raz to nowe, wykrywane przez różnych badaczy, dotychczas nie znane, typy tej wielopostaciowej choroby.

Ponadto klasyfikacja ta zezwala na ujęcie kliniczne każdego przypadku tularemii w trzech płaszczyznach:

- 1) umiejscowienia procesu chorobowego z czym się ściśle łączy zagadnienie wrót wtargnięcia zarazka do ustroju;
- 2) „amplitudy”, tj. jego stopnia nasilenia i wreszcie jego
- 3) „dynamiki”, tj. czasu trwania choroby.

Przy opisywaniu obrazu klinicznego poszczególnych postaci i typów klinicznych tularemii będziemy się trzymać, jako podstawy, tej klasyfikacji. (tabela Nr 4).

Tabela Nr 4

Zestawienie postaci i typów klinicznych 71 przypadków tularemii

I. Postać o zmianach zewnętrznych								II. Postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych			
TYP	TYP	TYP	TYP	TYP	TYP MIESZANY			TYP	TYP	TYP	TYP
Wrzodząco-dymieniczny czysty	Dymieniczny czysty	Oczno-dymieniczny czysty	Anginowo-dymieniczny czysty	Ustno-dymieniczny	Wrzodząco-dymieniczny i oczno-dymieniczny	Dymieniczny i anginowo-dymieniczny	Oczno-dymieniczny i anginowo-dymieniczny	Przełykowy	Żołądkowo-jelitowy	Oddechowy, odumiana górna	Bez wyraźnego umiejscowienia
32	3	3	12	1	1	1	1	1	3	1	12
45,0%	4,2%	4,2%	16,9%	1,4%	1,4%	1,4%	1,4%	1,4%	4,2%	1,4%	16,9%

Obraz kliniczny.

Z uwagi na to, że, mimo swej wielkiej różnorodności klinicznej, poszczególne postacie i typy tularemii mają wspólną symptomatologię ogólną, zaczniemy od opisu postaci o zmianach zewnętrznych, (typ wrzodząco-dymieniczny), najbardziej typowej i najczęściej

spotykanej, następnie kolejno omówimy inne postacie, ograniczając się przy tym do opisu najbardziej charakterystycznych cech przebiegu klinicznego każdej z nich.

A. Postać o zmianach zewnętrznych.

1) typ wrzodząco-dymieniczny.

Na 71 przypadków tularemii przez nas spostrzeganych, a podanych w naszym ogólnym zestawieniu, typ ten występował w 33 przypadkach, tj. w 46,4%.

Według L. C. Brumpta występuje on w 80% wszystkich przypadków tularemii.

a) Okres wylegania.

Czas trwania tego okresu jest różny według różnych autorów. Według autorów radzieckich: Gromaszewskiego 2—6 dni, G. A. Iwaszencewa, M. D. Tuszyńskiego, W. A. Baszenina i M. J. Danilewicz 1—9 dni, najczęściej 2—3 dni, Sz. D. Moszkowskiego, L. J. Prokopienko i A. J. Januszewej — średnio 2—7 dni, L. J. Kac-Czernochwostowej 2—3 dni, najwyżej 9—10 dni. Według autorów francuskich V. de Lavergne, Pierquin, Helluy i Dornier 2—3 dni, najwyżej 10 dni. Według autorów amerykańskich od 24 godzin do 10 dni, średnio około 3 dni.

W naszych danych na ogólną liczbę 71 przypadków, okres wylegania wahał się od 1—16 dni, największy odsetek przypadków na 7 dni.

Okres ten przebiega bez najmniejszych dolegliwości, zupełnie bezobjawowo.

b) Początek zachorowania.

Początek choroby jest najczęściej nagły i gwałtowny. W pełni zdrowia, często podczas wykonywania zajęć zawodowych, chory ma dreszcze, silny ból głowy, bóle w mięśniach, nieraz wymioty, ciepłota ciała szybko się podnosi, dochodząc do 40° i wyżej. Chory przy tym jest bardzo osłabiony, często się poci, nie ma łaknienia, skarży się na ogólne rozbicie. Stan ten trwa od kilku godzin do kilku dni.

c) Okres rozwiniętych objawów.

Okres ten cechują 2 charakterystyczne zespoły objawów: z jednej strony zmiany skórne i powiększenie węzłów chłonnych, z drugiej objawy ogólne.

1) Zmiany skórne.

Występują one w miejscu wtargnięcia zarazka do ustroju i mogą się mieścić w różnych okolicach ciała. W przytaczającej większości przypadków jednak występują one na skórze rąk, przeważnie na palcach, co jest zupełnie zrozumiałe, gdyż przede wszystkim rękami, w pierwszym rzędzie palcami, dotykamy się różnych przedmiotów. Zmiany te są zwykle pojedyncze, ale nie rzadko stwierdza się 2 i więcej na tej samej ręce. Zrazu są to grudki barwy różowej mniej lub więcej ciemne, bolesne na ucisk, często swędzące. Następnie środek grudki ulega szybko martwicy, powstaje strupek, który odpada, pozostawiając owróżnienie średnicy najczęściej około 1 cm, o brzegach nierównych, podniesionych, o podłożu miękkim, nie nacieczonym. Często się zdarza, że martwica grudki jest poprzedzona tworzeniem się pęcherzyka, który szybko się wysysa lub pęka, ustępując miejsca strupkowi.

2) Powiększenie węzłów chłonnych (dymienie)

Proces zapalny w węzłach chłonnych może wystąpić jednocześnie z ukazaniem się zmian skórnych, lub też nieco później. Według danych A. N. Bierinskiej, jednocześnie ze zmianami skórnymi występuje on w 34,2% przypadków, w jeden dzień później w 25,7%, w dwa dni — 17,1%, w trzy dni — 8,3%, po trzech dniach w reszcie przypadków. Gdy wrota zakażenia mieszczą się w obrębie ręki, powiększeniu ulegają węzły chłonne łokciowe po stronie przysrodkowej lub węzły pachowe albo jednocześnie obie te grupy. Powiększeniu węzłów może w rzadkich przypadkach towarzyszyć zapalenie naczyń chłonnych (*lymphangitis*), idących od wrot zakażenia do tych węzłów. Tego nie stwierdziliśmy na naszym materiale.

3) Objawy ogólne.

Krzywa ciepłoty nie ma charakterystycznego przebiegu. Gorączka przeważnie się utrzymuje w ciągu 1—2 tygodni na wysokim poziomie (38—39° i wyżej) z nieznaczными wahaniami. Spadek gorączki w tych przypadkach ma miejsce zazwyczaj nad ranem. Wie-

czorem zaś chory miewa dreszcze, często się poci, po czym ciepłota ciała znów się podnosi. W innych przypadkach krzywa ciepłoty ma bardzo kapryśny przebieg. Wahania mogą być wielkie, przy czym okresy gorączki mogą być przerywane okresami spadku ciepłoty poniżej normy. W innych wreszcie przypadkach, po jednym lub kilku dniach podwyższonej ciepłoty, gorączka spada do normy i utrzymuje się na tym poziomie do wyzdrowienia. Samopoczucie chorego jest niedobre. Chory czuje się bardzo osłabiony, narzeka na ból głowy, często na bóle w mięśniach, brak łaknienia. Przy badaniu przedmiotowym nie stwierdza się odchyżeń od normy w narządach wewnętrznych. Tętno przeważnie jest odpowiednie do ciepłoty. Wątroba nie jest powiększona, śledziona przeważnie niemacalna. W pewnym odsetku przypadków obserwuje się na skórze wysypkę różnego typu: grudkowego, różyczkowego, rumieniowego lub krwotocznego. Umiejscowienie jej bywa różne: na kończynach, pośladkach, klatce piersiowej lub twarzy. Osutka ta może być skąpa, ograniczająca się do kilku elementów lub bardziej obfita. Charakterystyczną cechą tej wysypki jest jej symetryczność. Według F o s h a y a wysypka występuje w 20% wszystkich przypadków tularemii, według danych B i e r i Ń s k i e j natomiast w 8%. Występuje ona między 3 a 26 dniem choroby (B i e r i Ń s k a j a). Cofając się powoduje zazwyczaj łuszczenie się skóry.

Mocz bez zmian patologicznych. Odczyn Biernackiego prawidłowy, lub zlekka przyspieszony. Obraz morfologiczny krwi nie jest charakterystyczny: ilość krwinek czerwonych w normie lub nieco zmniejszona, leukocytoza w granicach prawidłowych, lub zlekka powiększona, z tendencją do limfocytozy (40%—50%). V. de L a v e r g n e i A l e k s a n d r o w i c z utrzymują, że charakterystyczną cechą obrazu krwi w tularemii jest monocytoza. A l e k s a n d r o w i c z podaje, że odczyn ten jest czasami tak wydatny, iż w zespole objawów powiększenia węzłów chłonnych, zapalenia spojówek, posocznicznej gorączki, może przypominać tzw. mononukleozę zakaźną. V. de L a v e r g n e i współpracownicy dochodzą nawet do wniosku, iż nie jest wykluczone, że w pewnym odsetku mononukleozę zakaźną jest powodowana przez pałeczkę tularemii. Tej charakterystycznej monocytozy nie stwierdziliśmy w naszych przypadkach.

Dalszy przebieg choroby może być różny w poszczególnych przypadkach. Jeśli chodzi o owrzodzenia skórne, goją się one w zasadzie dobrze w ciągu 1—3 tygodni, pozostawiając po sobie widoczną miękką bliznę, barwy jasno-różowej, o gładkiej, błyszczącej powierzchni, nieco wgłębionej.

Natomiast dalszy rozwój dymienic nie jest jednolity. Powiększone węzły chłonne po osiągnięciu nieraz dużych rozmiarów mogą stopniowo samoistnie się zmniejszać, dochodząc do normalnych wymiarów. Zdarza się przy tym, że dymienice cofając się w pewnej chwili przestają się zmniejszać, pozostawiając po sobie twarde, nie bolesne, nie zrosnięte z podłożem, powiększone węzły chłonne, — pozostałości po tularemii. W innych przypadkach, po osiągnięciu pewnych rozmiarów, powiększone węzły chłonne zaczynają stopniowo ulegać rozpadowi. Na skutek przeniesienia się procesu zapalnego na tkanki otaczające (*peradenitis*), węzły przestają być przesuwalne, zrastają się z podłożem i skórą, która traci swą barwę naturalną, staje się sino-czerwona, coraz bardziej napiętą i wreszcie pęka w jednym lub kilku punktach, skąd wydostaje się na zewnątrz gęsta, lepka, żółtawa ropa. Częstość zejścia w zropienie jest różnie oceniana przez poszczególnych autorów. B i l i b i n podaje liczbę 75%, F o s h a y — 50%, B i e r i Ń s k a j a — 34,9%. Ropienie rozpadłych węzłów chłonnych może się przeciągać do kilku miesięcy lub dłużej, po czym następuje wygojenie kosztem pozostawienia po sobie grubych blizn, przypominających nieraz ściągnięte blizny po przetokach gruźliczych.

Jeśli chodzi o ogólny stan chorego, ulega on stopniowo poprawie. Gorączka utrzymująca się kilka tygodni, najczęściej 2—3, nieraz krócej, ustępuje. Łaknienie powraca, ból głowy znika, ogólne samopoczucie się poprawia, jednakowoż bardzo często w ciągu tygodni, nieraz miesięcy chory czuje się osłabiony, niezdolny do większych wysiłków fizycznych i umysłowych, co uniemożliwia mu szybki powrót do normalnych zajęć.

Opis powyższy dotyczy najbardziej typowej, najczęściej spotykanej, postaci średnio-ciężkiej. Rzadziej spotyka się postacie ciężkie, lekkie lub poronne.

W postaci ciężkiej nasilenie objawów jest większe, czas trwania gorączki dłuższy, ogólne poczucie chorego złe, jak przy ciężkich sprawach zakaźnych, przy czym mogą wystąpić różnego rodzaju powikłania ze strony narządów wewnętrznych: serca (zapa-

lenie mięśnia sercowego, osierdzia lub wsierdzia), układu nerwowego (zapalenie opon mózgowych, mózgu), oddechowego (zapalenie płuc, ropień płuc, zapalenie opłucnej) itd. W tych przypadkach rokowanie może być bardzo niepomyślne, często dochodzi do zejścia śmiertelnego.

W postaci lekkiej natomiast objawy choroby są słabo zaznaczone, początek jest mniej gwałtowny. Choroba rozpoczyna się lekkimi dreszczykami, niezbyt wielkim podskokiem ciepłoty ciała (38° — $38,5^{\circ}$), przy czym ogólne poczucie chorego nie jest złe. Sprawa trwa zazwyczaj około 1—2 tygodni. Węzły chłonne niezbyt się powiększają, nie rozmiękają, ulegają wessaniu. Chory wraca szybko do zdrowia i swych zajęć.

W postaci poronnej zaś choroba zaczyna się, jak w typowej postaci średnio-ciężkiej, dreszczami, wysoką ciepłotą, bólem głowy, mięśni, ogólnym rozbiciem. Na skórze, we wrotach zakażenia, występuje charakterystyczna zmiana pierwotna, węzły chłonne stają się bolesne, powiększają się. Po kilku dniach jednak, nagle następuje przełom w przebiegu choroby. Objawy chorobowe tak ogólne, jak miejscowe, szybko się cofają, ogólne poczucie chorego ulega poprawie, ciepłota ciała wraca do normy, zmiana pierwotna na skórze szybko się goi, węzły chłonne ulegają wessaniu. Chory po kilku dniach czuje się dobrze i powraca do swego sposobu życia.

Jeśli chodzi o czas trwania choroby obok postaci ostrej, wyżej opisanej, widuje się również postać przewlekłą. Choroba wtedy ciągnie się nieraz rok i więcej.

W przebiegu wszystkich postaci tularemii mogą wystąpić zaostrzenia i nawroty („rechutes” i „recidives” autorów francuskich). O zaostrzeniach mówimy wtedy, kiedy podczas choroby, po wyraźnym polepszeniu lub też podczas zdrowienia, następuje ponowne pogorszenie stanu choroby. Zaostrzenia takie nie należą do rzadkości. O nawrotach zaś mówimy wtedy, kiedy po całkowitym wyleczeniu i powrocie do normalnego trybu życia, w warunkach, gdzie jest wykluczona wszelka możliwość nowego zakażenia, występują ponownie charakterystyczne objawy tularemii. Nawroty te mogą być dość późne: po roku, dwóch, lub później. Ponadto nawroty mogą się powtarzać kilkakrotnie. G. P. Rudniew obserwował nawroty po 6 i 7 latach, W. I. Kuźniecowa — po 5, 9, 10 i 12 latach, przy czym w jednym przypadku u tej samej chorej obserwowano 3 nawroty: po 2, 7 i 10 latach.

1) Typ wrzodząco-dymieniczny.

Przypadek Nr 39 (ogólnego zestawienia)

Chora Ch. E., lat 27. Hist. Chor. Nr 1485 (Oddz. IV. 1953). Skierowana dnia 13.III.1953 r. z rozpoznaniem tularemii. Z zawodu gospodyni domowa, zamieszkuje na wsi (Ryc. 1).



Ryc. 1. Ch. E. (przypadek Nr 39 ogólnego zestawienia). Dymienice łokciowa i pachowa po stronie lewej, dodatni odczyn śródskórny z tularyną PZH na przedramieniu prawym.

Dnia 9.II.53 r. oparowała postrzelonego zająca „znalezionego w polu przez męża”. W osiem dni po tym (17.II.53 r.), nagle, poczuła się źle, miała silne dreszcze, bóle głowy i mięśni; ciepłota ciała podniosła się do 40° . Stan ten utrzymywał się przez 3 dni. W ciągu tego czasu z powodu uczucia ogólnego

rozbicia pozostała w łóżku. W trzecim dniu choroby zauważyła na skórze palca wskazującego ręki lewej, tuż przy paznokciu, owrządzenie wielkości soczewicy, niebolesne. Jednocześnie wyczuła 2 „guzki”, wielkości orzecha laskowego jeden nad łokciem lewym po stronie przyśrodkowej, drugi w pasze po tej samej stronie. „Guzki” te były nieco bolesne, tkliwe na ucisk i stopniowo się powiększały. W parę dni później wyczuła tkliwy „guzek” wielkości dużej fasoli w pasze prawej. W czwartym dniu choroby nastąpiło polepszenie ogólnego samopoczucia, gorączka obniżyła się wahaając w granicach 38°—37°. Powróciła do swych zajęć domowych, czuła się jednak bardzo osłabiona. Przez cały czas do dnia przyjęcia do szpitala była osłabiona chwilami odczuwała bóle głowy, miewała dreszcze, pocila się często. Ciepłota ciała wahała się w granicach 36,8°—38°. Węzły chłonne, łokciowe po stronie lewej i pachowe po obu stronach, stopniowo się powiększały (Ryc. 2).

Wywiad rodzinny. Wykazuje, że w tym samym mniej więcej czasie cała rodzina chorej, składająca się z męża i 3 dzieci, zachorowała wśród objawów ostrej choroby gorączkowej (przypadek Nr Nr 38, 40, 41 i 42 ogólnego zestawienia). Wszyscy zetknęli się z zającem.

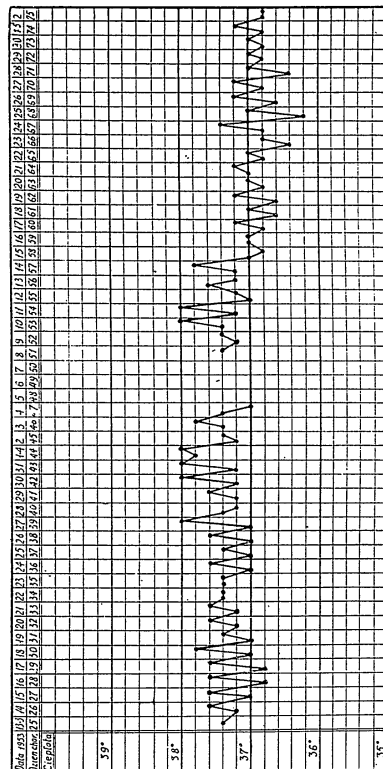
W dniu przyjęcia do szpitala chora skarżyła się na ogólne osłabienie, bóle głowy oraz bolesność w obrębie powiększonych węzłów chłonnych. Ciepłota ciała 37,2°, tętno 80/min. Budowa prawidłowa, odżywienie mierne. Skóra blada. Na obu kończynach górnych symetryczna wysypka plamisto-grudkowa, składająca się z wykwitów wielkości od soczewicy do małej fasoli. Na skórze palca wskazującego lewego tuż przy paznokciu strupek średnicy 3 mm.

Węzły chłonne: Po stronie lewej, tuż nad nadkłykiem przyśrodkowym kości ramiennej wyczuwa się węzeł wielkości orzecha włoskiego, bolesny przy obmacywaniu, spistości miękkiej, zrosnięty z podłożem i skórą. Skóra nad nim napięta, koloru ciemno-wiśniowego. W pasze lewej stwierdza się obecność guza wielkości małego jaja kurzego. utworzonego przez kilka powiększonych węzłów chłonnych, zrosniętych między sobą i z tkankami otaczającymi. Dotykanie wywołuje ból. Taką samą dymienicę stwierdza się w pasze prawej.

Poza tym nie stwierdza się odchylenia od stosunków prawidłowych. Przez cały czas pobytu w szpitalu (13.III.—2.V.53) stan podgorączkowy się utrzymywał. Samopoczucie chorej ulegało stopniowo poprawie, skarżyła się jednak stale, do dnia opuszczenia szpitala, na ogólne osłabienie. Powiększone węzły chłonne ulegały stopniowemu rozpadowi, mimo leczenia antybiotykami (streptomycyną i chloramycetyną). Dokonano 2 nakłuć węzła chłonnego łokciowego lewego po czym nastąpiło jego zmniejszenie do wielkości orzecha laskowego. Chora odmawia nakłucia lub usunięcia rozpadłych węzłów pachowych i opuszcza szpital na własne życzenie dnia 2.V.1953 r.

Badania dodatkowe:

- a) Morfologia krwi (białe ciała):
- 17.III.53 — Krwinki białe: 8.800; obojętnochłonne 52%, kwasochłonne 5%.
- limfocyty — 37%, monocyty — 6%.



Ryc. 2. Karta gorączkowa chorej Ch. E. (przypadek Nr 38 ogólnego zestawienia).

24.III.53 — Krwinki białe: 12.000; obojętnochłonne 63%, kwasochłonne 1%, pałeczkwate 2%, limfocyty 34%.

16.IV.53 — Krwinki białe: 6.400; obojętnochłonne 61%, kwasochłonne 2%, pałeczkwate 3%, limfocyty 31%, monocyty 3%.



Ryc. 3. R. I. (przypadek Nr 43 ogólnego zestawienia). Dymienica pachowa po stronie lewej, dodatni odczyn śródskórny z tularyną PZH po stronie prawej.

22.IV.53 — Krwinki białe: 9.000; obojętnochłonne 51%, kwasochłonne 6%, pałeczkwate 1%, limfocyty 42%.

b) Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi: (patrz ogólne zestawienie).

c) Próba śródskórna z tularyną PZH nie rozcieńczoną. Wykonana 14.IV.53, odczytana po 48 godzinach — odczyn wyraźnie dodatni: naciek średnicy 3 cm, skóra zaczerwieniona, w środku pęcherzyk średnicy 3 mm.

Leczenie: a) Antybiotyki: streptomycyna — rozpoczęto 14.III.53 — 1 g dziennie, ogółem 18,5 g, chloromycetyna (racemiczna) — rozpoczęto 21.III. 1 g dziennie — ogółem 28 g.

b) Leczenie zabiegowe: 11.IV.53 — nakłucie wężła chłonnego łokciowego lewego i wypuszczenie 5,5 cm³ gęstego, żółtawego płynu, wyglądu kremowego; 14.IV.53 — ponowne nakłucie tegoż wężła z wypuszczeniem 3 cm³ gęstej, żółtawej treści.

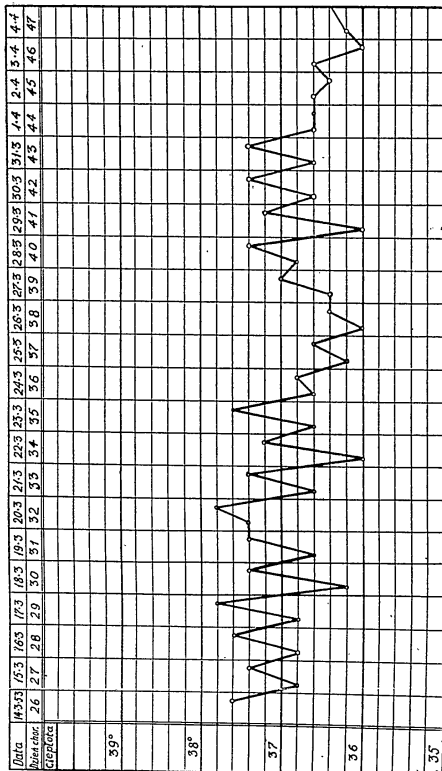
Rozpoznanie: Tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny.

Przypadek Nr 43 (oólnego zestawienia).

Chory R. I., lat 35. Historia choroby Nr. 1511/IV/1953. Skierowany do szpitala dnia 14.III.53 r. z rozpoznaniem tularemii. Z zawodu pracownik fizyczny Spółdzielni Produkcyjnej. Zachorował nagle dnia 17.II.1953 r. podczas pracy. Choroba zaczęła się dreszczami, uczuciem ogólnego rozbitcia, bólów głowy i mięśni, zwłaszcza karku oraz znacznej gorączki (40°). W ciągu wielu miesięcy poprzedzających ostatnie zachorowanie nie miał żadnej styczności z zającem. Wywiad osobisty i rodzinny bez znaczenia. W jego najbliższym otoczeniu nikt nie uskarżał się, w ciągu wielu tygodni poprzedzających jego chorobę, na dolegliwości, mogące nasunąć przypuszczenie zachorowania na tularemię.

Był w ciągu 14 dni w szpitalu powiatowym. Przez ten czas czuł się bardzo osłabiony, miał ból głowy, od czasu do czasu dreszczki, ciepłota ciała wahała się w granicach 36,8—38°. Pod koniec pobytu w szpitalu zauważył na skórze nadgarstka lewego, po stronie dionowej, powierzchowne owrzodzenie średnicy 5 mm, niebolesne. Mniej więcej w tym samym czasie poczuł ból w pasze lewej, gdzie wymacowaniem stwierdził obecność „guzka” wielkości wiśni, tkliwego na ucisk. Został wypisany bez ustalonego rozpoznania. (Ryc. 3).

W dniu przyjęcia do Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego (14.III.53) skarżył się na ogólne osłabienie i częste bóle głowy; ciepłota ciała wynosi 37,6° (Ryc. 4). Skóra bez wykwitów. W okolicy napięstka lewego, po stronie dionowej — owrzodzenie o średnicy 1/2 centymetra, o równych brzegach i dnie pokrytym szaro-żółtawym nalotem. Dokola owrzodzenia skóra zaczerwieniona, z lekką nacieczoną. Owrzodzenie nie jest bolesne, mało tkliwe na ucisk. W pasze lewej wyczuwa się guz wielkości orzecha włoskiego, utworzony przez pakiet zlepionych węzłów chłonnych, otoczony nacieczonymi tkankami. Guz ten zrosnięty z podłożem jest twardy, bolesny przy obmacywaniu. Skóra nad nim wolna, o wyglądzie nie zmienionym. Pozostałe węzły chłonne bez zmian. Poza tym nie stwierdza się nieprawidłowości. Chory pozostaje w szpitalu do dnia 2.V.53 r. Przez ten czas bez przerwy narzeka na ogólne osłabienie. Stan podgorączkowy trwa do 1.IV.53, po tym ciepłota ciała utrzymuje się stale poniżej 37°. Owrzodzenie na skórze nadgarstka lewego powoli się goi. Dymienica zaś w pasze lewej ciągle się powiększa. Dnia 27.IV. guz w pasze lewej wielkości jaja kurzego, wykazuje wyraźne chęłbofanie. Skóra nad nim koloru wiśniowego, napięta, cienka, lśniąca. Chory odmawia nakłucia lub usunięcia chirurgicznego zropiałych węzłów chłonnych i opuszcza szpital dnia 2.V.1953 r.



Ryc. 4. Karta gorączkowa chorego R. I. (przypadek Nr 43 ogólnego zestawienia).

Badania dodatkowe:

- a) Morfologia krwi (białe ciała)
 - 24.III.53 — Krwinki białe: 5.000; obojętnochłonne 61%, pałeczki 1%, limfocyty 38%.
 - 16.IV.53 — Krwinki białe: 7.200; obojętnochłonne 60%, kwasochłonne 4%, pałeczki 1%, limfocyty 32%, monocyty 3%.
 - 27.IV.53 — Krwinki białe: 9.200; obojętnochłonne 30%, kwasochłonne 1%, pałeczki 1%, limfocyty 68%.
 - b) Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi: (patrz zestawienie ogólne).
 - c) Próba śródskórna z tularyną PZH nie rozcieńczoną. Wykonana 14.IV.53, odczytana po 48 godzinach — odczyn wyraźnie dodatni: naciek średnicy 4 cm skóra zaczerwieniona, w środku pęcherzyk średnicy 4 mm.
Leczenie: Antybiotyki: Streptomycyna — rozpoczęło leczenie 16.III.53 r. 1 g dziennie; ogółem — 18,5 g.
- Rozpoznanie:** Tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny.

2) Typ dymieniczny.

Typ dymieniczny występuje według L. C. Brumpta w 5% wszystkich przypadków tularemii. W naszym materiale na 71 przypadków tularemii występował on w 4 przypadkach, tj. w 5,6%.

Przebieg tularemii tego typu klinicznego w zupełności pokrywa się z wyżej opisanym typem wrzodząco-dymienicznym. Jedyłą różnicę stanowi brak zmiany skórnej pierwotnej w miejscu wtargnięcia zarazka do ustroju.

Przypadek Nr 40 (ogólnego zestawienia).

Chora Ch. Z., lat 4. Historia choroby Nr 406/Ic/1953. Skierowana dnia 13.III.1953 r. z rozpoznaniem tularemii. 9. II.53 stała przy tym, jak matka opierała ją i go dotykała. Zachorowała dnia 17.II.53 wśród objawów lekkiego niedomagania ogólnego i podwyższonej ciepłoty (38°). Stan ten trwał kilka dni, później nastąpiła poprawa ogólnego poczucia; gorączka ustąpiła. W pierwszych dniach marca zaczęła się skarżyć na ból w pachwinach i matka zauważyła w pachwinie po obu stronach obecność małego „guzka” wielkości wiśni. „Guzki” te były bolesne przy obmacywaniu. Wywiad rodzinny wykazuje, że cała rodzina zachorowała prawie jednocześnie na tularemię (przypadki Nr 38, 39, 41, 42 ogólnego zestawienia).

W dniu przyjęcia do szpitala (13.III.53) nie sprawia wrażenia dziecka chorego. Nie gorączkuje. Ogólne poczucie dobre. Apetyt zachowany. Bawi się, jest wesoła. Budowa prawidłowa, odżywienie dobre. Skóra bez wykwitów i owrzodzeń. Wzły chłonne pachwinowe po obu stronach znacznie powiększone, zrosnięte między sobą i z podłożem, tworzą pakiety wielkości orzecha włoskiego, spistości twardej. Skóra nad nimi napięta, lśniaca, zaczerwieniona. Dymic-

nice te nie są bolesne samoistnie, dotykanie ich natomiast wywołuje ból. Poza tym w innych układach nie stwierdza się nieprawidłowości.

Pozostała w szpitalu do dnia 4.IV.53 r. Przez cały ten czas czuła się dobrze, chwilami miewała lekkie stany podgorączkowe. Dymienice pachwinowe stopniowo się powiększały, osiągnęły dnia 25.III.53 r. wielkość małego jaja kurzego i ulegały jednocześnie rozpadowi. Tegoż dnia przy dotyku wyczuwano wyraźne chelobotanie. Nakłuciem wydobyto z każdej strony około 10 cm³ gęstej ropy.

W dniu wypisu ze szpitala wyczuwano w pachwinach jedynie po kilka węzłów chłonnych wielkości od ziarna grochu do fasoli.

Badania dodatkowe:

a) Morfologia krwi:

16.III.53 — Białych ciałek: 12.600; pałeczkowatych 1%, wielojądrowych 41%, kwasochłonnych 1%, limfocytów 53%, monocytów 4%.

b) Odczyn śluzowy z pałeczką tularemii w surowicy krwi: 14.III.53 — wynik dodatni 1/800.

c) Próba śródskórna z tularyną PZH 1/20 — wynik lekko dodatni.

Rozpoznanie: Tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ dymieniczny.

Leczenie: Antybiotyki: Streptomycyna — ogółem podano 7 gramów: od 13—24.III.53 po 0,3 dziennie, dnia 25.III.53 — 0,2 g.

Leczenie zabiegowe: 25.III.53 — obustronne nakłucie dymienic pachwinowych i wypuszczenie po 10 cm³ gęstej ropy.

3) Typ oczno-dymieniczny.

Możliwość tularemijnego zapalenia oczu została stwierdzona po raz pierwszy w roku 1914 przez Wherry i Lamba, którzy z wydzieliną ropnej oka chorego, cierpiącego na zapalenie spojówek, poprzez pasaż przez morską świnkę, wyhodowali pałeczkę tularemii. Pierwsze opisy obrazu klinicznego tularemijnego zapalenia spojówek podali autorzy amerykańscy: Vail w roku 1914, Satter w 1915 i Lamb w 1917.

Częstość występowania tego typu tularemii nie jest jednakowo oceniana przez różnych autorów. Według danych autorów amerykańskich występuje on w 1% wszystkich przypadków tularemii. Według L. C. Brumpta ten typ stanowi 10% wszystkich obserwowanych przypadków choroby. Na ogólną liczbę 75 przypadków badacz turecki Huseyin obserwował 17 przypadków typu oczno-dymienicznego, co stanowi 22,2%.

Na 71 przypadków tularemii obserwowanych przez nas, na typ oczno-dymieniczny przypadło 5 tj. 7,0% ogólnej liczby przypadków.

Przebieg kliniczny tularemii typu oczno-dymienicznego, jeśli chodzi o objawy ogólne, jest analogiczny do poprzednich dwóch typów. Różnicę stanowią wyłącznie zmiany miejscowe. Proces zapalny najczęściej umiejscawia się w obrębie spojówek i załamka, stanowiących wrota wejściowe zakażenia. Zapalenie dotyczy przeważnie jednego oka.

Jednocześnie lub wkrótce po wystąpieniu pierwszych objawów ogólnych, charakterystycznych dla zakażenia tularemijnego, chory odczuwa pieczenie w oku, ma światłowstręt i łzawienie. Przedmiotowo stwierdza się przekrwienie i obrzęk spojówek. Ponadto na tle szkarłatnych, rozpalonych spojówek powiekowych, przypominających czerwony aksamit, można stwierdzić na początku zachorowania małą, wznoszącą się ponad powierzchnię spojówki, grudkę. Grudka ta, w związku z rozwijającym się procesem martwicy, przyjmuje stopniowo wygląd małego, kredowo-żółtawego guzka, który dość szybko się rozpada, pozostawiając po sobie owrzodzenie o nierównych brzegach, pokryte żółtym ropnym nalotem. W innych przypadkach obraz objawu pierwotnego jest nieco inny. Zamiast samotnej grudki, ulegającej rozpadowi i pozostawiającej po sobie pojedyncze owrzodzenie, stwierdza się obecność większej ilości zrazu czerwonych, następnie kredowo-żółtych guzków, wielkości lebka od szpilki, które skupiając się razem dają obraz małego kalafiora. Guzki te ulegają rozpadowi, pozostawiając po sobie punkcikowate nadzkerki, które łącząc się razem mogą tworzyć rozległe owrzodzenie o nierównych, nieraz strzępiastych, brzegach, koloru brudno-żółtawego, pokryte ropnym nalotem. Zmiany te mogą występować tak na spojówce powiekowej, jak załamku, powiek górnej lub dolnej. Częściej jednak obserwuje się je na spojówce powieki dolnej. Rogówka z reguły pozostaje nietknięta. Temu stanowi zapalenia spojówek towarzyszy większy lub mniejszy obrzęk powiek i twarzy. W ciężkich przypadkach chory nie może otworzyć oka i w razie obustronnego zapalenia, obrzęka twarzy chorego przyjmuje wygląd „księżycy w pełni”. W rzadkich przypadkach proces zapalny umiejscawia się w pęcherzyku łzowym (*dacryocystitis tularemica*). Charakterystyczną cechą zapalenia oka natury tularemijnej jest stale towarzyszące w tych przypadkach zmianom ocznym powiększenie węzłów chłonnych, w pierwszym rzędzie przedusznych. Dymienica ta może wystąpić przed, jednocześnie, lub po zjawieniu się zmian zapalnych w oku. Na początku powiększone węzły są wielkości ziarna pie-

przu, grochu lub fasolki, bolesne na dotyknięcie, twarde, sprężyste, niezrosnięte z podłożem, łatwo przesuwalne. Nie rzadko powiększeniu ulegają węzły chłonne zauszne, karkowe, podszczękowe i szyjne. W ciężkich przypadkach proces zapalny obejmujący węzły chłonne przeduszne może się rozszerzyć na przyusznicę, co jest niejednokrotnie przyczyną mylnego rozpoznania „świnki” u tych chorych, jak to miało miejsce w jednym z przypadków podanych w naszym zestawieniu (przypadek Nr 13). Opisany obraz kliniczny wrzodzącego zapalenia spojówek z towarzyszącym jednemu powiększeniem miejscowych węzłów chłonnych, przypomina bardzo tzw. zapalenie spojówek typu Gałęzowskiego - Parinaud'a. Niektórzy autorzy nawet są zdania, że ten ostatni typ zapalenia spojówek jest niczym innym jak oczną postacią tularemii (A. N. Krutowa).

Jeśli chodzi o dalszy przebieg choroby, owrzodzenia na spojówkach dobrze się goją w ciągu 1—3 tygodni; dalszy zaś los powiększonych węzłów chłonnych, towarzyszących zmianom zapalnym oka, jest podobny do losu dymienic w typie wrzodząco-dymienicznym, opisanym wyżej. To samo się tyczy objawów ogólnych.

Przypadek Nr 13 (ogólnego zestawienia).

Chory Z. St. lat 19, pracownik fizyczny PGR. Historia choroby Nr 5458/IV/52 r. Skierowany 12.XII.52 do szpitala z rozpoznaniem nagminnego zapalenia przyuszniczy i nieżyty spojówek. Dnia 2.XII.52 r. pomagał swemu bratu Z. A. w zdejmowaniu skóry z łatwo upolowanego zająca, który z trudem uciekał. Zachorował nagle, podczas pracy, 6.XII.52 wśród silnych dreszczy, bólów głowy, uczucia ogólnego rozbicia i podskoku ciepłoty ciała do 39,5°. Był zmuszony niezwłocznie pracę przerwać i położyć się do łóżka. Dnia następnego odczuł pieczenie w obu oczach czemu towarzyszyły: silne przekrwienie spojówek powiekowych i gałkowych, obustronny obrzęk powiek i sąsiednich części twarzy oraz powiększenie węzłów chłonnych przedusznych i przyusznic. Stan ten utrzymywał się bez zmian w ciągu 6 dni do chwili przybycia chorego do szpitala. Wywiad rodzinny wykazuje, że mniej więcej w tym samym czasie zachorowali nagle wśród dreszczy i podwyższonej ciepłoty ciała jego brat i bratowa, z którymi wspólnie mieszka (przypadki Nr 14 i 15 ogólnego zestawienia).

W dniu przyjęcia do szpitala (12.XII.52) ma wygląd ciężko chorego. Skarży się na uczucie ogólnego rozbicia i osłabienia, ból głowy i mięśni, silne pieczenie w oczach i światłowstręt. Gorączka 39,4°. Silny obrzęk obu powiek i sąsiednich części twarzy, prawie uniemożliwiający otwieranie oczu. Spojówki i powiekowe rozpalnione, koloru szkarłatnego, spojówki gałkowe obrzękłe, koloru czerwonego, wyglądu „krwawej żelatyny”, rogówki wgłobione, poniżej

„walu” obrzękłych spojówek gałkowych. Na spojówce dolnej powieki po stronie prawej spostrzega się kilka owrzodzeń, największe wymiarów 0,5 cm × 0,2 cm, o nierównych brzegach, pokryte żółtym nalotem. Z kątów obu oczu wycieka skąpa wydzielina śluzowo-ropna. Węzły chłonne przeduszne po obu stronach powiększone, wielkości ziarna grochu, twarde, tkliwe na ucisk, nie zrosnięte z otoczeniem. Przyusznicę obrzękłe, bolesne. Skóra bez wykwitów. Poza tym brak nieprawidłowości (Ryc. 5).



Ryc. 5. Z. St. (przypadek Nr 13. ogólnego zestawienia).

Chory pozostał w szpitalu do 27.I.53 3r. Przez ten okres stan jego ulegał stopniowo poprawie: ogólne samopoczucie się polepszało, bóle głowy słabły, ciepłota ciała stopniowo powracała do normy.

Dnia 21.XII.52 r. rozpoczęto podawanie streptomycyny w dawce 1 g dziennie i już po 3 dniach obrzęk i przekrwienie spojówek znacznie się zmniejszyły, jak również obrzęk powiek i twarzy. Chory mógł swobodnie otwierać

oczy. Przynusnie się zmniejszyły. Powiększone węzły chłonne przeduszne natomiast nie uległy zmianie.

27.I.53, w dniu wypisu chorego ze szpitala, ogólny stan jego uległ znacznej poprawie: czuł się dobrze, nie gorączkował, przekrwienie i obrzęk spojówek znikły, owrzodzenia na spojówce dolnej powieki oka prawego się wygoiły, obrzęk powiek i twarzy znikł; przynusnie powróciły do stanu normy. Natomiast powiększone węzły chłonne przeduszne nie uległy zmianie.

Do dnia 10.II.53, tj. w przeciągu 2 tygodni czuł się dobrze i nawet powrócił do pracy. Dnia 11.II.53 miał dreszcze, bóle głowy i czuł się bardzo osłabiony. Ciężota ciała podniosła się do 38°. Stan ten z małymi wahaniami trwał przez 2 tygodnie po czym chory został skierowany do szpitala z rozpoznaniem nawrotu tularemii.

24.II.53, w dniu powrotu do szpitala, narzeka na ogólne osłabienie. Nie gorączkuje. Spojówki obu oczu przekrwione. Na spojówce powieki dolnej oka prawego punktowate owrzodzenie wielkości lebka od szpilki pokryte żółtym nalotem. Węzły chłonne przeduszne uległy powiększeniu, sięgając z każdej strony wielkości dużej fasoli. Po stronie prawej powiększony węzeł przeduszny jest spoiściści miękkiej, zrosnięty z podłożem, po stronie lewej — przeduszny jest spoiściści twardszej, zrosnięty z podłożem, pod kątem twardej, przesuwalny. Ponadto wyczuwa się po stronie prawej, pod kątem żuchwy, powiększony węzeł chłonny wielkości wiśni, zaś po stronie lewej w tym samym miejscu węzeł wielkości kasztana. Węzły te są spoiściści twardej, bolesne przy dotykaniu, łatwo przesuwalne.

Chory pozostał w szpitalu do 12.V.53. W ciągu tego okresu ogólne jego samopoczucie ulegało stopniowo poprawie. Od czasu do czasu miewał podskoki ciepłoty do 37,5°. Zmienione węzły chłonne: przeduszne po obu stronach i podżuchwowy lewy stopniowo się powiększały dochodząc do wielkości i podżuchwowy lewy stopniowo rozpadł. Ponadto w połowie marca stwierdzono obecność powiększonego węzła chłonnego wielkości jaja gołąbkiego po stronie lewej szyi przy przednim brzegu mięśnia mostkowo-obojęczkowosutkowego, tuż pod powiększonym węzłem podżuchwowym. Węzeł chłonny szyjny stale się powiększał, zlewając się stopniowo z powiększonym węzłem podżuchwowym po tej stronie, tworząc w połowie kwietnia jeden guz wielkości dużego jaja kurzego o spoiściści na początku twardej, później miękkiej. Natomiast węzeł chłonny podżuchwowy po stronie prawej ulegał powolnemu wessaniu. Węzły chłonne przeduszne były nakłuwane, zaś pakiet chłonny szyjny po stronie lewej nacięty. Opuszczając szpital dnia 12.V.53 r. czuł się dobrze, nie gorączkował. Węzłów chłonnych przedusznych nie wyczuwano; w ich miejscu wyczuwano jedynie stwardnienie skóry i tkanki podskórnej. Węzeł chłonny podżuchwowy po stronie prawej uległ samoistnie znacznemu zmniejszeniu, dochodząc do wielkości małego ziarnka grochu. Rana po nacięciu pakietu chłonnego szyjnego po stronie lewej prawie całkowicie się zablizniła.

Badania dodatkowe:

a) Morfologia krwi (ciałka białe):

13.XII.52: krwinki białe — 5.400, obojętnochłonne — 59%, pałeczki — 4%, limfocyty — 34%, monocyty — 3%.

15.XII.52: krwinki białe — 6.400; obojętnochłonne — 48,5%, kwasochłonne 1,5%, pałeczki — 2%, limfocyty — 43%, monocyty — 5%.

14.I.53: krwinki białe — 9.600; obojętnochłonne — 41%, kwasochłonne — 2%, pałeczki — 2%, limfocyty — 48%, monocyty — 7%.

26.I.53: krwinki białe — 7.600; obojętnochłonne — 56%, kwasochłonne — 2%, limfocyty — 40%, monocyty — 2%.

25.II.53: krwinki białe — 9.400; obojętnochłonne — 66%, kwasochłonne — 3%, pałeczki — 5%, limfocyty — 24%, monocyty — 2%.

27.IV.53: krwinki białe — 5.600; obojętnochłonne — 74%, kwasochłonne — 3%, pałeczki — 2%, limfocyty — 20%, monocyty 1%.

b) Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi: (patrz zestawienie ogólne).

c) Próba śródskórna z tularyną PZH: 21.XII.52: w rozcieńczeniu 1/100 — wynik słabo dodatni: lekkie zaczerwienienie skóry i naciek średnicy 1 cm, bez pęcherzyka. 31.XII.52: w rozcieńczeniu 1/50 — wynik słabo dodatni, jak przy poprzedniej próbie. 11.III.53: w rozcieńczeniu 1/20 — wynik ujemny. Leczenie: Antybiotyki: Streptomycyna: rozpoczęto podawanie 21.XII.52 — 1 g dziennie, ogółem do 27.I.53 — 12 g; 23.II.—12.V.53 — 19 g. Chloramycetyna (racemiczna): 23.II.—12.V.53 — 2 g dziennie, ogółem 12 g.

Rozpoznanie: Tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ oczno-dymienicy.

Przypadek Nr 71 (ogólnego zestawienia).

Chory M. Cz. lat 33. Historia choroby Nr 1674/IV/53. Z zawodu zsofer, zatrudniony w Samopomocy Chłopskiej w jednym z powiatów wojew. koszalińskiego, tuż przy granicy wschodniej województwa szczecińskiego. Skierowany do szpitala dnia 26.III.53 r. z podejrzeniem tularemii, z uwagi na powiększenie węzłów chłonnych przedusznych i podżuchwowych.

Dnia 24.I.1953 r., jadąc polem, uderzył kołem samochodu przebiegającego przez drogę zającą, po czym towarzyszący mu pomocnik dobiegł do zająca i go dobił. M. Cz. chwycił zającą za uszy, wrzucił do wozu i zawiózł do domu, gdzie go oprawił, zgotowane i spożyto. Dnia 31.I.53 nagle, poczuł się źle, miał silne dreszcze, bóle głowy, był zupełnie rozbity przy czym ciepłota ciała podskoczyła do 40°C. Jednocześnie poczuł piekący ból w obu oczach, które, jak podaje, były bardzo zaczerwienione. W tym samym czasie zauważył na twarzy, po obu stronach, tuż przed uszami „twarde guzki” wielkości małego ziarnka grochu, oraz nieco większe „guzki” pod kątem każdej żuchwy. Były one bolesne i tkliwe na ucisk. Po paru dniach gorączka zaczęła opadać, ogólne samopoczucie uległo znacznej poprawie. Jednakowoż pieczenie w oczach nie ustępowało. Leczył się ambulatoryjnie „kroplami do oczu”. Z uwagi na brak

poprawy został skierowany 16.II.53 r. do Kliniki Ocznej Akademii Medycznej w Szczecinie. Po 10-dniowym pobycie w Klinice objawy oczne podmiotowe i przedmiotowe zupełnie ustąpiły i został wypisany dnia 26.II.53 r. Jednakoż powiększone węzły chłonne przeduszne i podżuchwowe po każdej stronie się utrzymywały. Po powrocie z kliniki czuł się dobrze i wrócił do swych zajęć. Na początku marca węzły chłonne przeduszne i podżuchwowe po obu stronach zaczęły się szybko powiększać. Leczył się ambulatoryjnie „okładami” i „maściami”, bez skutku i dnia 25.III.53 r. zgłosił się do przychodni Szpitala



Ryc. 6. M. Cz. (przypadek Nr 71 ogólnego zestawienia).

Klinicznego w Szczecinie skąd z podejrzeniem tularemii skierowano go do Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego (Zakaźnego). Z wywiadu rodzinnego wynika, że prawie jednocześnie z nim zachorowali, wśród dreszczy i wysokiej gorączki, jego żona i syn; bliższych wyjaśnień co do natury tej choroby żony i dziecka nie mógł podać.

26.III.53 r., w dniu przyjęcia do szpitala, chory nie gorączkuje, samopoczucie ogólne dość dobre.

Węzły chłonne (Ryc. 6):

a) przeduszne: po stronie prawej — węzeł wielkości śliwki, nieprzesuwalny, zrosnięty z podłożem, sprężysty, skóra nad nim nie zmieniona; po stronie lewej — twardy węzeł wielkości wiśni, trudno przesuwalny, skóra nad nim nie zmieniona.

b) podżuchwowe: po stronie prawej pod kątem żuchwy, węzeł wielkości jaja kurzego, zrosnięty z podłożem, nieco bolesny, chęlbocący; skóra nad nim zaczerwieniona. Po stronie lewej, tuż pod kątem żuchwy, węzeł wielkości orzecha włoskiego, twardy, zrosnięty z podłożem, skóra nad nim nie zmieniona.

Poza tym nie stwierdza się odchyłań od prawidłowości. Chory pozostał w szpitalu do dnia 2.V.53 r. Przez cały ten okres ogólne jego pocucie było dobre, chwilami miał stany podgorączkowe do 37,6°C. Węzły chłonne przeduszne i podżuchwowe ulegały stopniowo rozpadowi, skóra nad nimi przybierała kolor ciemno-wiśniowy. Po nakłuciu dymienicy podżuchwowej po stronie prawej i wypuszczeniu około 5 cm³ gęstej, żółtej ropy, zaczęła się ona stopniowo kurczyć, tak, że w dniu wypisania chorego wielkość jej sięgała małej śliwki. Ponieważ chory nie zgodził się na nakłucie lub usunięcie chirurgiczne pozostałych rozmiękłych węzłów chłonnych został wypisany ze szpitala dnia 2.V.53r.

Badania dodatkowe:

a) Morfologia krwi (białe ciała):

27.III.53: krwinki białe — 8.000, obojętnochłonne 28%, kwasochłonne — 7%, pałeczkowate 3%, limfocyty 61%, monocyty 1%.

9.IV.53: krwinki białe — 7.600, obojętnochłonne 58%, kwasochłonne 6%, pałeczkowate — 2%, limfocyty — 30%, monocyty — 4%.

16.IV.53: krwinki białe — 8.600, kwasochłonne — 2%, pałeczkowate — 2%, wielojądrzaste — 59%, limfocyty — 33%, monocyty — 4%.

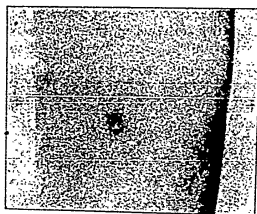
b) Odczyn Biernackiego: 28.III.53: opad po godzinie 20, po 2-ch — 45.

c) Odczyn zlepy z pałeczką tularemii w surowicy krwi (patrz zestawienie ogólne).

d) Próba śródskórna z tularyną PZH (nie rozcieńczoną wykonana 31.III.53 r., odczytana po 48 godzinach — wynik wyraźnie dodatni; zaczerwienienie skóry i naciek średnicy 3½ cm w środku pęcherzyk średnicy 3 mm. Dnia 4.IV. w miejscu pęcherzyka pozostało owrzodzenie, które się całkowicie wygoiło w ciągu 2-ch tygodni (Ryc. 7).

Leczenie: a) Antybiotyki — Streptomycyna: rozpoczęto 27.III.53 r. 1 g dziennie, ogółem 11 g. Chloromycetyna (racemiczna): rozpoczęto 30.III.53 r. 2 g dziennie, ogółem 40 g.

b) Leczenie zabiegowe: 8.IV.53 r., nakłucie dymienicy podżuchwowej po stronie prawej i wypuszczenie 5 cm³ gęstej, kremowej treści koloru żółtego. Rozpoznanie: Tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ oczno-dymieniczny.



Ryc. 7. M. Cz. (przypadek Nr 71 ogólnego zestawienia) Dodatni odczyn śródskórny z tularyną PZH.

4) Typ anginowo-dymieniczny.

Pierwszy przypadek tego typu tularemii został opisany przez autora radzieckiego Stradomskiego w roku 1934. Po nim, w latach następnych, szereg autorów radzieckich (Rudnie w, Barchesz, Bierinska ja, Kłiaczkin i inni), oraz innych krajów (Oz i Vasti w Turcji, Beten w Austrii, Planson, V. de Lavergne, Cherenard we Francji i inni) opisali przypadki anginy tularemijnej. W ostatnich czasach, w miarę bliższego zapoznawania się ze zmianami tularemijnymi w gardzieli, przypadki anginy tularemijnej są coraz częściej rozpoznawane i opisywane przez autorów w różnych krajach.

Na ogólną liczbę 71 przypadków tularemii naszego zestawienia 14 przypada na ten typ kliniczny tularemii, tj. 19,7%. Zakażenie następuje drogą ustną, przez picie wody, spożywanie pokarmów zanieczyszczonych pałeczką tularemii lub wprowadzenie do ust przedmiotów zakażonych tym zarazkiem, jak fajek, papierosów, pipetek itp.

Początek zachorowania najczęściej jest nagły, w pełni zdrowia, z dreszczami, wysoką gorączką (39—40°), bólami głowy, ogólnym złym samopoczuciem. Prawie jednocześnie z tymi objawami, lub wkrótce po tym, chory zaczyna odczuwać lekki ból

w okolicy kąta żuchwy z jednej strony, rzadziej z obu. Dotykaniem stwierdza się jeden lub kilka węzłów chłonnych wielkości orzecha laskowego, twardych, nie zrosniętych z podłożem, przesuwalnych, niezbyt bolesnych. Przy oglądaniu gardła w początkowym okresie choroby obserwuje się wyłącznie lekkie zaczerwienienie migdałków, a chory rzadko kiedy skarży się na dokuczliwy ból gardła lub trudności w polykaniu. Węzły chłonne ciągle się powiększają, przy czym obok węzłów grupy podszczękowej w proces zapalny zostają również wciągnięte węzły szyjne. Objawy ogólne utrzymują się przeważnie bez zmian w ciągu 7—10 dni. Na 3 lub 4 dzień choroby, rzadziej później, przy oglądaniu gardła daje się zauważyć na migdałku po stronie powiększonych węzłów chłonnych, rzadziej na obu migdałkach, brudno-szary nalot typu włóknikowego „enduit pultacé” autorów francuskich lub rzekomo-błoniczego. Obraz ten bardzo przypomina błonicze zapalenie migdałków i jest często powodem omyłki w rozpoznaniu. W innych przypadkach, bardziej rzadkich, na powierzchni zaczerwienionego i obrzękłego migdałka stwierdza się pojedyncze owrzodzenie o nierównych brzegach i dnie utworzonym przez rozpadłe tkanki pokryte brudno-szarym nalotem, jak przy anginie Vincenta. Powoduje to często błąd w rozpoznaniu zwłaszcza, że jak podaje Bierinska ja, nie rzadko w rozmazach nalołów z chorego migdałka stwierdza się obecność krętka Vincenta (*Treponema Vincenti*) i towarzyszącego mu stale wrzecionowca (*Fusiformis fusiformis Vincent*). Charakterystyczną cechą anginy tularemijnej, jak potwierdzają wszyscy autorzy, jest niewspółmierność między natężeniem bólu w gardle, a stopniem zmian chorobowych na migdałkach. Niejednokrotnie przy bardzo rozległych zmianach martwiczych na migdałkach bóle w gardle i trudności w polykaniu są znikome. Taka sama charakterystyczna niewspółmierność istnieje między natężeniem zmian chorobowych w obrębie migdałków, a wielkością zajętych węzłów chłonnych. Rozległym zmianom w gardle mogą towarzyszyć małe dymienice i na odwrót. Bierinska ja podaje, że w pewnych przypadkach, nawet w późniejszych okresach choroby z rozmazów nalołów, pobranych z chorego migdałka, można wyhodować pałeczkę tularemii, co zdaniem tego autora jest dowodem z jednej strony swoistości zmian zapalnych na migdałkach, z drugiej zaś strony, dłuższego utrzymywania się tego zarazka w pierwotnym ognisku zakażenia.

Obok rzekomo-błoniastej i wrzodziejąco-martwiczej postaci anginy tularemijnej, obserwuje się również lekkie postaci, typu anginy nieżytowej (*a. catarrhalis*), zatokowej (*a. lacunaris*) lub grudkowej (*a. follicularis*).

Angina tularemijna ma skłonność do samoistnego wyleczenia się w ciągu 1—3 tygodni. Gorączka, której przebieg jest z reguły nie charakterystyczny, spada do normy w ciągu 1—2 tygodni od początku zachorowania. Inne objawy ogólne, jak bóle głowy, dreszcze, poty, ogólne rozbitcie, ustępują powoli. Chory jednak czuje się osłabiony przez dłuższy czas, nieraz w ciągu kilku miesięcy, podobnie, jak to ma miejsce w wyżej opisanych typach klinicznych tej choroby.

Powiększone węzły chłonne, które mogą dochodzić do rozmiarów jaja kurzego i większych, albo się cofają, ulegając nawet całkowitemu wessaniu, albo się rozpadają i treść ich w postaci gęstej, lepkiej, żółtej ropy wydostaje się na zewnątrz, po przebicu skóry w jednym lub kilku punktach. Ropienie może trwać długo, do roku i więcej, po czym następuje wygojenie kosztem grubych ściągających blizn, jak w gruźlicy.

Przypadek Nr 70 (ogólnego zestawienia).

Chora S. St. lat 15. Historia choroby Nr 2703/IV/53. Mieszka na wsi, pomaga rodzicom w prowadzeniu gospodarstwa rolnego. Skierowana do szpitala dnia 4.VI.53 r. z rozpoznaniem błonicy gardła. Około 10 maja (dokładnie sobie nie przypomina), pasąc bydło w polu, widziała jak jej psy schwyciły z trudem uciekającego zająca i zaczęły go szarpać, „porywając go na kawalki”. Po „ucześciu” jeden z psów, mając jeszcze pysk splamiony krwią zająca, przybiegł do niej i go pogłaskała. Zachorowała nagle 21 maja 1953 r. wśród następujących objawów: bólu głowy, ogólnego rozbitcia, „gorączki” (ciepłoty nie mierzyła) i bolesności w okolicy podżuchwowej prawej. Po kilku dniach do tych objawów dołączył się ból gardła po stronie prawej. Stan ten trwał bez przerwy do dnia 4.VI., kiedy to została przyjęta do szpitala. Wywiad osobisty i rodzinny — bez znaczenia. W najbliższym otoczeniu chorej nikt nie chorował w tym czasie.

W dniu przyjęcia do szpitala chora przytomna, robi wrażenie średnio ciężko chorej. Narzeka na ogólne rozbitcie, upadek sił, lekki ból gardła po stronie prawej, zwłaszcza przy polykaniu. Ciepłota ciała 38,3°C, tętno 120/min., miarowe, dobrze wypełnione, skóra bez wykwitów. Węzły chłonne: pod żuchwą po stronie prawej powiększony węzeł wielkości fasoli. Migdałki: po stronie prawej migdałek obrzękły, pokryty kożuchowatym, szarym nalotem, silnie przylegającym do podłoża, przypominającym naloty błonice. Pozostałe układy nie wykazują odchyłań od prawidłowości.

Podjęrzuwając błonicę gardła, lekarz dyżurny wstrzyknął chorej 20.000 jednostek surowicy przeciwbłoniczej oraz 300.000 jednostek penicyliny. Dnia 5.VI. miała pod wieczór dreszcze po czym ciepłota ciała podskoczyła do 39,2°C. Od 6.VI. do 14.VI. krzywa ciepłoty o przebiegu nieprawidłowym, wykazywała stan podgorączkowy, zaś od 15.VI. aż do dnia wypisu ze szpitala (14.VII.53 r.) nie gorączkowała. Bóle gardła oraz nalot na migdałku prawym ustąpiły dnia 11.VI. Natomiast węzeł chłonny pod kątem żuchwy prawej zrazu wielkości fasoli, stopniowo się powiększał, osiągając dnia 3.VII. wielkość małej śliwki, o spistości sprężystej. Teżoż dnia stwierdza się w dolnej części okolicy przedusznej powiększony węzeł chłonny wielkości ziarna grochu, spistości twardej, tkliwy na ucisk. Powiększone węzły chłonne usunięto chirurgicznie 6.VII.53 r. Rany pooperacyjne dobrze się goją i chora opuszcza szpital dnia 14.VII. w dobrym stanie ogólnym.

Badania dodatkowe:

a) Morfologia krwi (białe ciała):

9.VI.53: krwinki białe — 5.600, obojętnochłonne — 68%, pałeczki-wate 2%, limfocyty 25%, monocyty 5%.

b) Badanie mikrobiologiczne i posiewy z nalotu z prawego migdałka (4.VI, 5.VI, i 6.VI) nie wykazują maczugowców błonicy.

c) Odczyn zlepty z pałeczką tularemii w surowicy krwi: (patrz ogólne zestawienie).

Leczenie: 6.VII. W znieczuleniu miejscowym usunięto przez wyłyżkowanie zropiałe węzły chłonne przeduszny i podżuchwowy po stronie prawej.

Rozpoznanie: Tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ anginowo-dymieniczny.

5) Inne typy.

Z innych typów postaci klinicznej o zmianach zewnętrznych należy wspomnieć jeszcze o *typie usno-dymienicznym*, z objawem pierwotnym umiejscowionym na śluzówce dna jamy ustnej (Stradomski), podniebienia (Barchasz i współpracownicy) warg, dziąseł i rowka dziąsłowo-policzkowego (Bilibin) oraz o *typie gardłowo-dymienicznym*.

We wszystkich tych typach zmianie pierwotnej towarzyszy powiększenie miejscowych węzłów chłonnych. Objawy ogólne i dalszy rozwój choroby, są zasadniczo podobne do opisanych już wyżej przy omawianiu symptomatologii ogólnej i przebiegu procesu chorobowego poprzednich typów. Jednakowoż w typie gardłowym z uwagi na dymienicę węzłów szyjnych głębokich, a zwłaszcza pozagardłowych, występuje trudność w polykaniu i oddychaniu, co może wymagać w ciężkich przypadkach doraźnego

zabiegu chirurgicznego. Ponadto w przypadkach dymienicy pozagardłowej rokowanie może być bardzo niedobre, jeśli przebiecie zropiałych węzłów chłonnych nastąpi nie w kierunku jamy gardłowej lecz ku tyłowi, do przestrzeni pozagardłowej. W tych przypadkach powstaje ropowica pozagardłowa, która może się zakończyć zejściem śmiertelnym.

Przypadek Nr 38 (ogólnego zestawienia).

Chory Ch. A. lat 30, zamieszkuje na wsi, zatrudniony jako pracownik fizyczny w Spółdzielni hodowli koni. Skierowany do szpitala dnia 22.II.53 r. z rozpoznaniem tularemii. 9.II.1953 r. idąc polem „znalazi przy drodze postrzelonego zająca”. Chwyłił go za nogi i zaniósł do domu, gdzie zdarł z niego skórę. Pomagali mu przy tym wszyscy członkowie rodziny. Zająca ugotowano i spożyto. Zachorował nagle dnia 17.II.53 wśród dreszczy, ogólnego rozbicia, bólów głowy i mięśni karku, pleców i łydek. Ciepłota ciała podskoczyła do 39°. Nazajutrz odczuł ból piekący w jamie ustnej umiejscowiony w tylnej części dąziasta dolnego po stronie lewej. Prawie w tym samym czasie zauważył obustronne powiększenie węzłów chłonnych podbródkowych. Wywiad rodzinny: jednocześnie z nim zachorowała cała jego rodzina wśród objawów ostrej choroby gorączkowej (przypadki Nr 39, 40, 41 i 42 ogólnego zestawienia)

W dniu przyjęcia do szpitala (22.II.53 r.): ciepłota ciała 37,6°, tętno odpowiednio do temperatury. Skóra bez wykwitów. Węzły chłonne podbródkowe po obu stronach powiększone, wielkości wiśni, twarde, bolesne przy dotykaniu, nie zrosnięte z podłożem, łatwo przesuwalne. Po stronie lewej, w górnej części szyi, tuż przy brzegu mięśnia mostkowo-obojęczykowo-sutkowego, wyczuwa się powiększony węzeł chłonny wielkości wiśni, słabo przesuwalny, bolesny przy dotykaniu. W jamie ustnej, na dąziście dolnym, po stronie lewej, tuż pod pierwszym zębem trzonowym, widać owalną nadżerkę wielkości soczewicy o brzegach nierównych i dnie pokrytym szarym nalotem. Otaczająca śluzówka dąziasta mocno zaczerwieniona. Poza tym, w pozostałych układach, nie stwierdza się odchylenia od normy. (Ryc. 8) (Ryc. 9).

Chory pozostał w szpitalu do dnia 12.V.1953. Przez cały ten czas przeważnie gorączkował, przy czym krzywa ciepłoty nie wykazywała charakterystycznego obrazu. Ogólne poczucie chorego ulegało stopniowo poprawie. Miewał jednak okresowo dreszczyki i nasilenie bólów głowy. Nadżerka na dąziście dolnym po stronie lewej wygoiła się w ciągu 2 tygodni, pozostawiając po sobie jedynie gładką jasno-różową bliznę. Zmienione węzły chłonne natomiast stopniowo się powiększały. 13.III.53 węzły podbródkowe, po każdej stronie, sięgały wielkości orzecha włoskiego, zaś powiększony węzeł szyjny po stronie lewej był wielkości orzecha włoskiego. Tegoż dnia chory skarżył się również na ból w pasze lewej i przy dotykaniu w tej okolicy stwierdza się obecność powiększonego węzła chłonnego wielkości jaja gołębiego, twardego, bolesnego na ucisk, łatwo przesuwalnego.

Pomimo leczenia antybiotykami (streptomycyna i chloramycelina) zmienione węzły chłonne ciągle się powiększały. 4.IV.53 węzły podbródkowe sięgały już z każdej strony wielkości orzecha włoskiego, były zrosnięte z podłożem, spistości miękkiej. Węzeł szyjny lewy dochodził do wielkości jaja kurzego, był zrosnięty z podłożem, spistości miękkiej, zaś węzeł pachowy po tejże stronie był wielkości orzecha włoskiego. 18.IV.53 — w znieczuleniu miejscowym usunięto przez wyłyżkowanie węzły chłonne podbródkowe, zupełnie rozpadłe, zaś 21.IV. węzeł chłonny szyjny po stronie lewej, który w dniu zabiegu dochodził do wielkości jaja kaczego.



Ryc. 8. Ch. A. (przypadek Nr 38 ogólnego zestawienia).

2.V. — rany pooperacyjne dobrze się goją. Ogólne poczucie chorego dobre, nie gorączkuje. Węzeł chłonny pachowy lewy sięga wielkości jaja kurzego. Jest zrosnięty z podłożem, rozmiękły, skóra nad nim napięta, lśniąca, koloru wiśniowego. Nakłuciem wypuszcza się 20 cm³ ropy. 4.V.53 ponowne nakłucie i wypuszczenie 5 cm³ ropy.

12.V.53 przy wypisie ze szpitala ogólny stan chorego uległ znacznej poprawie: czuje się silniejszy, nie gorączkuje, bóle głowy zupełnie ustaly, rany pooperacyjne prawie zagojone. Węzeł chłonny pachowy lewy zapadnięty, wielkości migdała, spistości pastowatej, nieco tkliwy przy dotykaniu.

Badania dodatkowe:

- a) Morfologia krwi (cialka białe)
22.II.53: krwinki białe 8.000, obojętnochłonne — 40%, kwasochłonne 1%, limfocyty — 59%.
- 24.III.53: krwinki białe — 12.000, obojętnochłonne — 56%, kwasochłonne — 1%, pałeczkowate — 2%, limfocyty — 40%, monocyty — 1%.
- 9.IV.53: krwinki białe — 14.600, obojętnochłonne — 54%, kwasochłonne — 4%, pałeczkowate — 3%, limfocyty — 36%, monocyty — 3%.
- 16.IV.53: krwinki białe — 11.200, obojętnochłonne — 60%, kwasochłonne — 3%, limfocyty — 33%, monocyty — 2%.
- 27.IV.53: krwinki białe — 12.000, obojętnochłonne — 50%, limfocyty — 47%, monocyty — 3%.
- b) Odczyn Biernackiego: 22.II.53 r.: opad po godzinie 30, po dwóch godzinach 40.
- c) Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi: (patrz zestawienie ogólne).
- d) Próba śródskórna z tularyną PZH (nierozcieńczoną): Wykonana 11.III.53 r. — odczytana po 48 i 72 godzinach — wynik ujemny.
- Leczenie: a) Antybiotyki: Streptomycyna — rozpoczęto 28.II. po 1 g dziennie ogółem 27 g. Chloromycetyna (racemiczna) — rozpoczęto 21.III.53 — 2 g dziennie ogółem 40 g. b) Leczenie zabiegowe:
18.IV.53 — wyłyżkowanie rozpadłych węzłów chłonnych podbródkowych po obu stronach. 21.IV.53 — wyłyżkowanie zropiałego węzła chłonnego szyjnego. 2.V.53 — nakłucie węzła pachowego lewego i wypuszczenie 20 cm³ ropy. 4.V.53 — Ponowne nakłucie tego węzła i wypuszczenie 5 cm³ kremowej treści.
- Rozpoznanie: Tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ ustnodymieniczny.

Obok czystych typów klinicznych mogą występować typy mieszane tej postaci klinicznej. W naszym zestawieniu figurują 3 przypadki typów mieszanych: wrzodząco-dymienicznego i oczno-dymienicznego, dymienicznego i anginowo-dymienicznego, oraz oczno-dymienicznego i anginowo-dymienicznego (patrz tabl. Nr 4).

B. Postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych**1) Typ oddechowy.**

Zależnie od umiejscowienia zmian chorobowych dzielimy ten typ na dwie odmiany:

- a) górną i b) dolną, czyli płucną.

W pierwszej proces zapalny umiejscawia się na śluzówce krtani, tchawicy lub oskrzeli oraz w okolicznych węzłach chłonnych, w drugiej w płucach. W tym typie klinicznych tularemii zakażenie następuje w pierwszym rzędzie drogą wziewną tj. przez

wdychanie kurzu, zawierającego pałeczki tularemii, Piśmiennictwo światowe obfituje w doniesienia różnych autorów dotyczące zakażenia tularemią drogą wziewną (Chatieniewier, Sinaj, Wolferc, Rudniew, Bierinskaja, Bilibin, Prozorow, Mołotkow, Foshay, Permar, Mac Lachlan, Kavanaugh, Blackford, Fetterman, Lerner i inni). Należy jednak zaznaczyć, że obok mechanizmu zakażenia drogą wziewną umiejscowienie procesu zapalnego w płucach może nastąpić również i na drodze przerzutu do mięszu płucnego zarazków tularemii z innego ogniska tej choroby w ustroju.

Tularemijne zapalenia płuc mogą być zatem pierwotne, tj. zewnątrz-pochodne albo wtzwienne („aspiracyjne” autorów radzieckich) i wtórne tj. wewnątrz-pochodne. Te ostatnie, mogą być z kolei czy to krwiopochodne (hematogenne), wywołwane przez przerzut zarazków z innego ogniska tularemii w ustroju bezpośrednio do mięszu płucnego lub też powodowane przez szerzenie się „per continuitatem” procesu zapalnego z zajętych węzłów chłonnych oskrzelowo-płucnych na mięszu płucny (Rudniew).

a) Odmiana górna.

W tej odmianie zmiana pierwotna umiejscawia się w obrębie krtani, tchawicy lub oskrzeli. Symptomatologia ogólna jest podobna do tej, jaką opisaliśmy przy typie wrzodząco-dymienicznym. Do tego dochodzą: przy zajęciu krtani — większy lub mniejszy ból gardła i zaburzenia fonetyczne; przy zmianach w tchawicy a zwłaszcza w oskrzelach — kaszel, przeważnie suchy. Ponadto, ponieważ przy zmianach w krtani, tchawicy i górnego odcinka oskrzeli powiększeniu ulegają węzły chłonne szyjne głębokie i tchawicze, często występują trudności mechaniczne w oddychaniu i polykaniu; zwłaszcza przy większych dymienicach. Rokowanie bywa różne. W typach: krtaniowym, tchawiczym i oskrzelowym górnym, jeśli nie dochodzi do zropienia dymienicy, jest ono zasadniczo dobre. W przypadkach zaś zropienia powiększonych węzłów szyjnych głębokich i tchawiczych, rokowanie może być bardzo niepomyślne. Jeśli masa ropna nie przebija się na zewnątrz, lecz drąży w głąb, rozlewa się pomiędzy powięziami i tworzy głęboką ropowicę szyjną. Może dojść wówczas do zejścia śmiertelnego jeśli zawczasu się nie wkroczy chirurgicznie. W przypadkach, gdy zmiana pierwotna umiejscawia się w dolnej części oskrzeli, powiększeniu ulegają węzły chłonne znajdujące się głą-

boko w klatce piersiowej. Na skutek mechanicznego ucisku na sąsiednie narządy, zwłaszcza przy dużych dymienicach, występują bóle w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu. Rokowanie zależy od dalszego przebiegu procesu zapalnego. Jeśli występuje wessanie wysięku zapalnego w powiększonych węzłach chłonnych — następuje wyleczenie. Jeśli natomiast dochodzi do rozpadu dymienic rokowanie zależy od tego, czy masy ropne przebijają się do śródpiersia, opłucnej lub worka osierdziowego, czy też do światła oskrzeli. W pierwszym przypadku rokowanie jest bardzo niepomyślne i zwykle kończy się zejściem śmiertelnym. W drugim jest ono zasadniczo lepsze. Jednakowoż i w tym przypadku nie zawsze jest ono pomyślne, gdyż z jednej strony może nastąpić wtórne zakażenie płuc przez zachłyśnięcie, z drugiej zaś strony przebiecie do oskrzeli otwiera drogę do wtórnego, bardzo niebezpiecznego, zakażenia śródpiersia ze strony dróg oddechowych.

W naszym zestawieniu na typ oddechowy, odmiana górna, przypada 1 chory tj. 1,4% wszystkich zachorowań na tularemię.

Przypadek Nr 65 (ogólnego zestawienia).

Chora K. K. lat 22. Historia choroby Nr 1743/IV/53. Pracownica fizyczna PGR. Skierowana do szpitala 2.IV.53 z rozpoznaniem „podejrzanie tularemii”. Pod koniec marca 1953 r. pracowała przy omlotach starego zboża, który pozostał w polu przez jesień i zimę nie zabezpieczony rowem ochronnym przed dostępem drobnych gryzoni polnych. W stogu tym „roilo się” od trupów polników. Nie zaopatrzona w respirator, wdychała podczas pracy kurz, który się unosił ze zboża przy młóceniu. Zachorowała pod koniec marca (dokładnej daly nie mogła podać) wśród bólów głowy, ogólnego rozbicia, dreszczyków i „wysokiej gorączki” (gorączki nie mierzyła). Pracy jednak nie przerwała. W kilka dni później uległa lekkiemu urazowi nadgarstka prawego i zgłosiła się ambulatoryjnie do chirurga o poradę. Skarżyła się przy tym również na ogólne rozbicie, podwyższoną gorączkę (38°) bóle głowy, dreszcze, suchy kaszel i lekkie bóle w klatce piersiowej. Na podstawie tych objawów i uwzględniając okoliczność, że kilka dni przed zachorowaniem pracowała przy omlotach starego stogu w PGR, gdzie miesiąc przed tym zanotowano przypadek tularemii (Nr 52 ogólnego zestawienia) — chirurg pomyślał o możliwości postaci oddechowej tularemii u tej chorej i z tym rozpoznaniem skierował ją do szpitala.

W dniu przyjęcia do szpitala (2.IV.53) sprawiała wrażenie średnio ciężkiej chorej. Skarżyła się na ogólne osłabienie i ból głowy. Chwilami kaszle, nie odpluwa. Ciepłota ciała 38,6°. Tętno odpowiednie do gorączki. Skóra bez wykwitów. Węzły chłonne nie powiększone. Wypuk klatki piersiowej jawny. Osluchowo stwierdza się po stronie prawej miejscami lekkie furchenia. Poza tym brak odchyłań od prawidłowości. Wywiad osobisty i rodzinny — bez

znaczenia. Sześć tygodni przed tym traktorzysta tego samego PGR, zachorował na tularemię wskutek zdzierania skóry z upolowanego zająca w pobliżu PGR. Poza tym nikt z otoczenia nie chorował.

Pozostała w szpitalu z krótką przerwą 4-dniową (21.IV—25.IV) do dnia 2.V.53 r. W ciągu tego czasu gorączka wahała się w granicach 36°—39°, przy czym krzywa ciepłoty nie posiadała cech charakterystycznych. Opuszczając szpital na własne życzenie, czuła się lepiej, suchy kaszel i bóle w klatce piersiowej znikły. Przy osłuchiwaniu klatki piersiowej nie stwierdzano odchyłań od normy. Ciepłota ciała jednak była podwyższona (37°C) (Ryc. 10).

Badania dodatkowe:

a) Morfologia krwi (białe ciała):
4.IV.53 — krwinki białe — 10.400, obojętnochłonne — 69%, pałeczko-kowate — 2%, limfocyty — 29%.

b) Prześwietlenie klatki piersiowej:
16.IV.53 — nie wykazało odchyłań od normy.

c) Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi (patrz zestawienie ogólne):

d) Próba śródskórna z tularyną PZH (nie rozcieńczona). Wykonana 4.IV.53, odczytana po 48 i 72 godzinach. Wynik wyraźnie dodatni: skóra zaczerwieniona, naciek średnicy 3 cm, pośrodku pęcherzyk średnicy 2 mm.

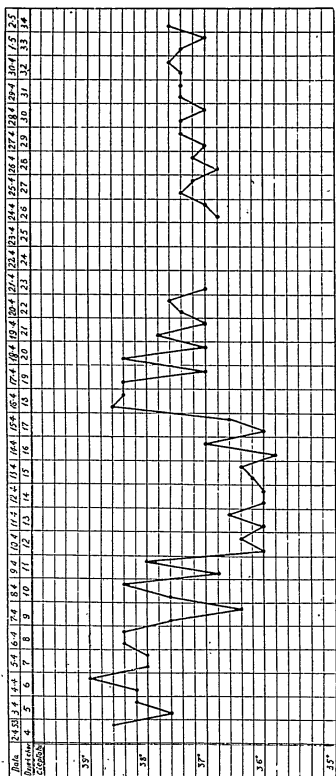
Leczenie: Antybiotyki: Sterptomycyna — rozpoczęto leczenie 7.IV.53, 1 g dziennie, ogółem 9 g.

Rozpoznanie: Tularemia, postać o zmianach w narządach wewnętrznych, typ oddechowy (odmiana górna).

b) *Odmiana dolna albo tularemijne zapalenie płuc.*

Częstość tego typu klinicznego jest różnie oceniana przez różnych autorów. Kavanaugh na ogólną liczbę 123 przypadków tularemii stwierdził ten typ w 12%, Foshay w 15,2%, Blackford w 18,2%, Bierinskaja w 14,2%.

Symptomatologia ogólna tularemijnego zapalenia płuc nie posiada własnych cech charakterystycznych (G. R. Rubinsztein). Objawy ogólne są analogiczne do spotykanych w innych postaciach tularemii, które opisałismy wyżej. Najczęściej początek zachorowania jest ostry (Bierinskaja, G. R. Rubinsztein), z dreszczami, wysoką gorączką, silnymi bólami głowy, ogólnym rozbiciem. Krzywa ciepłoty nie ma charakterystycznego wyglądu. Według Bierinskajej „jedną z cech swoistych tego typu klinicznego tularemii jest tętno zwolnione. Zdarza się, że po utrzymaniu się na wysokim poziomie w ciągu kilku-nastu dni, ciepłota ciała spada, aby po 24—48 godzinach znów się podnieść (G. R. Rubinsztein). Suchy kaszel, przyspieszenie



Ryc. 10. Karta gorączkowa chorej K. K. (przypadek Nr 65 ogólnego zestawienia).

rytmu oddechowego, sinica i duszność obserwuje się jedynie w przypadkach rozległych zmian w płucach (Bierinskaja). Płwocina zazwyczaj jest skąpa lub jej brak. W rzadkich przypadkach chory odpluwa obfitą, gęstą, śluzowo-ropną wydzielinę, czasem z domieszką krwi (Bierinskaja, Rudniew). Bóle w klatce piersiowej nie należą do częstych objawów. Objawy przedmiotowe w płucach tak opukowe, osłuchowe, jak radiologiczne występują dość późno, dopiero w 3 tygodniu choroby, co miałoby, zdaniem Bierinskiej, być dowodem tego, że proces zapalny zaczyna się w okolicy wnęki płucnej, w oskrzelach i stąd dopiero przechodzi na tkankę płucną. Badając chorego w 3 tygodniu choroby, stwierdza się opukowo i osłuchowo objawy płatowego lub odoskrzelowego zapalenia płuc. Rentgenologicznie stwierdza się większe lub mniejsze pola zagęszczenia mięszu płucnego. W pewnej ilości przypadków notuje się wyłącznie powiększenie węzłów chłonnych oskrzelowych bez uchwytanych zmian rentgenologicznych w płucach. Na ogół „rentgenologicznie żadnych cech charakterystycznych te zapalenia płuc nie posiadają” (G. R. Rubinsztejn).

Czas trwania choroby zwykle przedłuża się do 4–8 tygodni. Ciepłota ciała o przebiegu niecharakterystycznym, utrzymuje się na poziomie ok. 3 tygodni. Przez ten czas również utrzymują się ogólne objawy chorobowe, jak złe samopoczucie, ogólne rozbitcie, ból głowy i charakterystyczne osłabienie.

Proces zapalny w płucach może się skończyć pomyślnie. Następuje wówczas całkowite wessanie, likwidacja ogniska zapalnego i chory powraca do zdrowia, aczkolwiek, jak to ma zresztą miejsce w innych typach klinicznych tularemii, w ciągu długich tygodni, nieraz i miesięcy, czuje się on bardzo osłabiony, niezdolny do większych wysiłków fizycznych i psychicznych, co czyni z niego przejściowo inwalidę, niezdolnego do wykonywania swej pracy zawodowej, zwłaszcza, jeśli chodzi o pracownika fizycznego.

W innych przypadkach proces zapalny prowadzi do zropienia. Następuje rozpad ogniska zapalnego, tworzy się ropień płuca, który doprowadza bardzo często do zejścia śmiertelnego. Nie rzadko tularemijne zapalenie płuc wikła zapalenie opłucnej, suche lub wysiękowe.

Tularemijne zapalenie płuc należy do najbardziej groźnych typów klinicznych tej choroby i nie leczone wcześniej antybio-

kami kończy się śmiercią w 30—40% przypadków. W naszym materiale nie tylko przypadków tularemijnego zapalenia płuc.

2) Typ żołądkowo-jelitowy.

W naszym zestawieniu występuje w 4,2% wszystkich przypadków tularemii. Zakażenie następuje drogą ustną. Wrota zakażenia mieszczą się w obrębie dolnej części przewodu pokarmowego, w żołądku lub jelitach. Zmianie pierwotnej na śluzówce tych narządów towarzyszy proces zapalny w okolicznych węzłach chłonnych.

W piśmiennictwie światowym spotykamy opisy zmian zapalnych martwiczych w żołądku, jelicie cienkim i grubym. Symptomatologia ogólna nie odbiega zasadniczo w tym typie od tej, jaką opisywaliśmy przy omawianiu obrazu klinicznego poprzednich postaci i typów klinicznych tularemii. Początek choroby najczęściej jest nagły, gwałtowny, w pełni zdrowia, z dreszczami, wysoką gorączką, bólem głowy, ogólnym rozbitciem. Do tego nie rzadko dołączają się bóle brzucha, czasami wymioty lub biegunka. Stan ten utrzymuje się średnio około 1—2 tygodni, przy czym krzywa ciepłoty ciała nie ma charakterystycznego przebiegu. Może się ona utrzymywać przez ten czas stale na wysokim poziomie (ok. 39°) z małymi wahaniami, może wykazywać wielkie wahania, jak w ostrych posocznicach, przy czym chory miewa dreszcze i obfite poty. Może po kilku dniach spaść do normy i utrzymywać się na tym poziomie aż do wyleczenia i może wreszcie przebiegać zupełnie atypowo, już to spadać do normy, względnie podnosić powyżej 37°. Śledziona może być powiększona. Rzecz prosta, że w takich przypadkach, z uwagi na brak wszelkich uchwytnych zmian miejscowych, przy ogólnym odczynie ustroju, z wysoką gorączką, nierzadko macalną śledzioną, przy większych lub mniejszych zaburzeniach ze strony przewodu pokarmowego — rozpoznanie kliniczne idzie w kierunku takich ostrych chorób zakaźnych jak: grypa, prosówka, leptospirozy, ostra postać brucellozy, dur plamisty, dur brzuszny i dury rzekome, jeśli się nie myśli o tularemii. Rokowanie w tych przypadkach jest zasadniczo dobre. Po 2—4 tygodniach następuje wyzdrowienie, aczkolwiek podobnie jak w poprzednich typach, klinicznych tularemii, niejednokrotnie w ciągu długich tygodni, nawet miesięcy, chory czuje się osłabiony, niezdolny do większych wysiłków fizycznych lub umysłowych. W przypadkach rzadkich, kiedy zajęte okoliczne węzły chłonne ulegają zropieniu i przebicciu do jamy otrzewnowej, nastę-

puje rozlane ropne zapalenie otrzewnej, doprowadzające szybko do zejścia śmiertelnego. Przypadek zropienia węzłów chłonnych krezkowych z przebicciem do jamy otrzewnowej, który zakończył się śmiercią, obserwowano Bierinska J.

Przypadek Nr 9 (ogólnego zestawienia).

Chora J. J., lat 14. Historia choroby Nr 4977/IV/52 r. Uczennica, zamieszkuje na wsi z rodzicami; ojciec pracownik fizyczny Spółdzielni Produkcyjnej. Skierowana dnia 6.XI.52 do szpitala z rozpoznaniem: „podejrzanie duru brzuszego”. Dnia 4.XI.52 psy domu schwytały ledwie uciekającego zająca. Ojciec odpędził psy, dobił jeszcze żyjącego zająca, po czym dwaj bracia chorej zdarli mu skórę, zaś matka go oprawiła i zgotowała. Cała rodzina spożyła tego zająca. J. J. pomagała matce w zmywaniu naczyń, na których leżał pokrojony zając. Zachorowała nagle 6.XI.52 wśród dreszczy, ogólnego rozbitcia, silnych bólów głowy, podwyższonej ciepłoty ciała (39°) oraz nudności i bólów brzucha.

Wywiad rodzinny wykazuje, że obaj bracia i matka zachorowali prawie jednocześnie z chorą wśród objawów ostrej choroby gorączkowej (przypadki Nr 8, 10 i 11 ogólnego zestawienia).

W dniu przyjęcia do szpitala (7.XI.52) robi wrażenie ciężko chorej, jest nieco zamroczone, skarży się na nudności, bóle brzucha, głowy i ogólne osłabienie. Ciepłota ciała 38,6°, tętno 100/min. Skóra bez wykwitów, węzły chłonne nie powiększone. Język obłożony brudnym nalotem. Powłoki jamy brzusznej miękkie, wątroba i śledziona nie powiększone; okolica dołka podsercowego i pępka tłdliwe na ucisk. W innych narządach, za wyjątkiem powiększonej tarczycy (od kilku lat) brak odchyłań od prawidłowości.

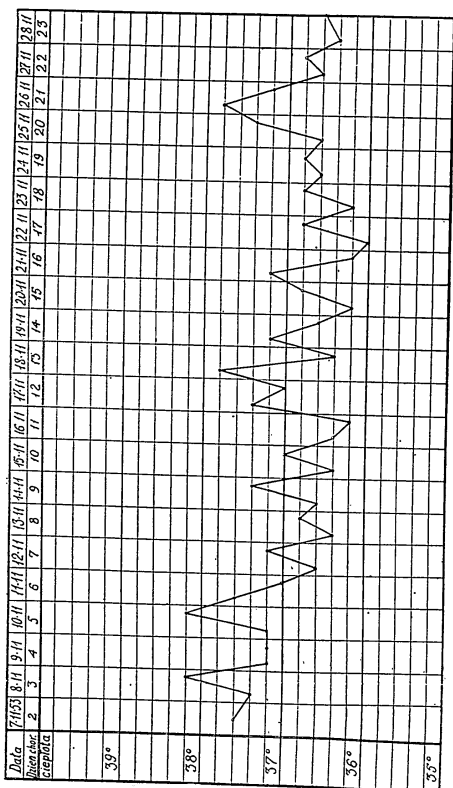
Pozostała w szpitalu do 28.XI.52. Stan jej ulegał stopniowo poprawie. Przebieg krzywej gorączkowej (patrz wykres) nie był charakterystyczny: do dnia 11.XI ciepłota ciała wahała się w granicach 37,2°—38,2°, później stany podgorączkowe przeplatały się z okresami spadku poniżej 37°. (Ryc. 11).

W dniu 18.XI.52 r. śledziona była lekko macalna na szczyście oddechu pod łukiem żebrowym.

Opuszczając szpital czuła się dobrze, bóle brzucha ustały, nie gorączkowała.

Badania dodatkowe:

- a) Morfologia krwi (ciałka białe):
 20.XI.52: krwinki białe — 14.800; obojętnochłonne — 46%, kwasochłonne — 4%, limfocyty — 46%, monocyty — 4%.
 26.XI.52: krwinki białe — 10.200; obojętnochłonne — 29%, pałeczkowate — 2%, limfocyty — 62%, duże limfocyty — 5%, monocyty — 2%.
- b) Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi:
 18.XI.52, 13-ty dzień choroby — wynik dodatni 1/50.
 25.XI.52, 20-ty dzień choroby — wynik dodatni 1/400.



Ryc. 11. Karta gorączkowa chorej J. J. (przypadek Nr 9 ogólnego zestawienia).

c) Próba śródskórna z tularyną PZH w rozcieńczeniu 1/1000: Wykonana 23.XI.52, odczytana po 48 i 72 godzinach — wynik wyraźnie dodatni: naciek średnicy 3 cm, skóra zaczerwieniona, w środku pęcherzyk średnicy 2 mm. Leczenie: objawowe

Rozpoznanie: Tularemia — postać o zmianach w narządach wewnętrznych, typ żołądkowo-jelitowy.

3) Inne typy kliniczne.

a) Typ przelykowy.

W naszym zestawieniu występuje on w 1 przypadku tj. w 1,4% wszystkich przypadków tularemii. W tego typu zachorowaniu wrota zakażenia mieszczą się w przelyku. Zmianie pierwotnej na śluzówce przelyku towarzyszy powiększenie okolicznych węzłów chłonnych jak np. szyjnych głębokich, jeśli zmiana mieści się w górnej części przelyku, a tylnych śródpiersiowych, jeśli mieści się w dolnej części. Obok ogólnych objawów klinicznych, charakterystycznych dla wszystkich postaci tularemii, w tym właśnie typie klinicznym, na skutek zmian miejscowych w śluzówce przelyku, występują bóle podczas i po polykaniu, zwłaszcza pokarmów suchych. W przypadku Nr 27 ogólnego zestawienia chora W. T. odczuwała stale bóle w jednym miejscu za mostkiem przy przelykaniu suchych lub gęstych pokarmów. Ból był bardziej łagodny przy przelykaniu pokarmów płynnych.

Rokowanie w typie przelykowym tularemii jest zależne od dalszego losu powiększonych węzłów chłonnych. Jeśli nie ulegają zropieniu rokowanie jest dobre, w przeciwnym razie należy mieć na uwadze powikłania. Jeśli bowiem zajęte są węzły chłonne szyjne głębokie i następuje przebicie „na zewnątrz” po przez skórę, po krótszym lub dłuższym okresie ropienia, dochodzi do wyleczenia. Natomiast gdy przebicie nastąpi „na wewnątrz” tworzy się wówczas rozlana głęboka ropowica szyjna, która kończy się zazwyczaj zejściem śmiertelnym, o ile zawczasu nie wkroczy się doraźnie chirurgicznie i nie da się ujścia na zewnątrz masom ropnym. W wypadku, gdy rozpadowi ulegają dymienice śródpiersiowe, masy ropne przebijają się do tkanek otaczających (śródpierście, worek osierdziowy, opłucna, oskrzela i płuca), powodując ropne zapalenie tych narządów o bardzo niepomysłnym rokowaniu.

Przypadek Nr 27 (ogólnego zestawienia).

Chora W. T., lat 20. Historia choroby Nr 811/IV/53. Skierowana do szpitala dnia 29.I.53 z rozpoznaniem tularemii. Z zawodu urzędniczka, zamieszkuje

w miasteczku. Dnia 15.I.53 r. spożyła lekko przysmażone, na wpół surowe mięso zająca, podarowanego rodzinie przez „myśliwego”. Zachorowała nagle dnia 21.I.53. wśród dreszczy, bólów głowy, ogólnego rozbicia oraz bólu za mostkiem podczas i po polykaniu zwłaszcza suchych lub gęstych pokarmów. Gorączka podskoczyła do 40°C. Stan ten utrzymywał się bez znacznych wahań, przez 8 dni. Wywiad rodzinny wykazuje, że w tym samym czasie zachorowali wśród objawów ostrej choroby gorączkowej matka, siostra i brat (przypadki Nr 25, 26 i 28 ogólnego zestawienia).

W dniu przyjęcia do szpitala (29.I.53) robi wrażenie średnio ciężkiej chorej. Ciepłota ciała 38°, tętno 100/min., miarowe, dobrze wypełnione. Skóra bez wykwitów, węzły chłonne nie powiększone. W innych układach nie stwierdza się odchyłań od prawidłowości. Chora pozostała w leczeniu szpitalnym do dnia 14.III.53 r. Przez cały ten okres bóle za mostkiem, zwłaszcza podczas i po przełykaniu pokarmów o gęstej spoiwości utrzymywały się, przy czym bóle promieniowały często ku tyłowi, między łopatkami, jak przy wrzodach przełyku. Pod koniec pobytu w szpitalu, poczynając od dnia 9.III.53 nasilenie bólów zaczęło stopniowo opadać. Stan ogólny chorej przez okres pobytu w szpitalu ulegał wahaniom. Na tle uczucia ogólnego osłabienia, które trwało bez przerw, występowały okresowo kilkudniowe okresy zaostrzenia ogólnych objawów; miewała wówczas dreszcze, silne bóle głowy, przy czym gorączka podniosła się do 38° i 39°C. W przerwach między tymi falami zaostrzenia obrazu chorobowego gorączka opadała poniżej 37°, przebieg krzywej gorączkowej (patrz wykres Ryc. 12) pokrywał się z obrazem ogólnego stanu chorej. Wziernikowanie przełyku nie wykryło owrzodzenia. Badania radioskopowe klatki piersiowej, włączając przełyk, nie wykazały odchyłań od prawidłowości. Opuszczając szpital dnia 14.III.53 samopoczucie chorej uległo znacznej poprawie: czuła się silniejsza, bóle głowy ustały, ciepłota ciała spadła do normy, bóle za mostkiem znacznie osłabły.

Badanie dodatkowe:

a) Morfologia krwi (cialka białe):

31.I.53: krwinki białe — 6.400; obojętnochłonne — 58%, pałeczkowate — 2%, limfocyty 38%, monocyty — 2%.

4.II.53: krwinki białe — 7.200; obojętnochłonne — 37%, kwasochłonne — 3%, pałeczkowate — 2%, limfocyty — 58%.

b) Wziernikowanie przełyku: 6.II.53: „Zmian w gardle i przełyku nie stwierdza się, jedynie w pewnym miejscu przełyku, śluzówka rozpułchniona, nieco krwawi. Trudno orzec, czy w tym miejscu chodzi o przerwanie ciągłości śluzówki, czy też o uraz spowodowany wprowadzeniem ezofagoskopu”. (Dr Kowalski).

c) Prześwietlenie klatki piersiowej: 6.II.53: odchyłań od normy nie stwierdza się. 2.III.53: „narządy klatki piersiowej, również i przełyku, bez zmian chorobowych” (prof. dr Cz. Murczyński).

d) Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi (patrz zestawienie ogólne):

e) Próba śródskórna z tularyną PZH w rozcieńczeniu 1/10. Wykonana 9.III.53, odczytana po 24, 48 i 72 godzinach; wynik ujemny.

Leczenie: Antybiotyki: streptomycyna — rozpoczęto leczenie 31.I.53, 1 g dziennie, ogółem 28 g.

Rozpoznanie: Tularemia, postać o zmianach w narządach wewnętrznych, typ przełykowy.

Z innych rzadziej spotykanych typów klinicznych tularemii o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych, w piśmiennictwie światowym opisane są: wysiękowe zapalenie opłucnej, przypominające zapalenie surowiczo-włóknikowe natury gruźliczej, wysiękowe zapalenie otrzewnej, zapalenie osierdzia, zakrzepowe zapalenie żył, śledziony, szpiku kostnego, stawów, opon mózgowych i mózgu.

Wreszcie nie należą do rzadkości przypadki kliniczne, gdzie przy ogólnych objawach typowych dla tularemii nie udaje się stwierdzić jakiegokolwiek umiejscowienia procesu chorobowego. Są to przypadki zwane „postaciami w narządach wewnętrznych bez uchwytne umiejscowienia”. Odpowiadają one tzw. „postaci uogólnionej” Rudniewa (dawniej „tyfoidalnej” Francisa lub „septycznej”. W naszym zestawieniu na 71 obserwowanych przypadków tularemii, taki typ występuje w 12 przypadkach tj. w 16,9% ogólnej liczby zachorowań.

Przypadek Nr 47 (ogólnego zestawienia).

Chora W. G., lat 7. Historia choroby Nr 403/1c/53. Skierowana do szpitala dnia 12.III.53 r. z rozpoznaniem tularemii. Zamieszkuje z rodzicami na wsi. Dnia 28.II.53 ojciec, pracownik fizyczny Spółdzielni Produkcyjnej, dobił widami w polu ledwie uciekającego zająca. Tegoż dnia stała przy tym, jak matka uprawiała zająca i go dotykała. Po wygotowaniu cała rodzina spożyła zająca. Zachorowała nagle 3.III.53, wśród dreszczy, „gorączki” (nie mierzono), bólów głowy, ogólnego rozbicia i braku łaknienia. Żadnych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego nie miała. Stan ten trwał do dnia 8.III., po czym nastąpiła dość szybka poprawa — bóle głowy ustąpiły, łaknienie powróciło, „gorączka” spadła.

Wywiad rodzinny: cała rodzina zachorowała w tym samym czasie na tularemie (przypadki Nr 44, 45, 46, 48 i 49 ogólnego zestawienia).

W dniu przyjęcia do szpitala (12.III.53) nie sprawia wrażenia chorego dziecka jest przytomna, wesola, nie gorączkuje, łaknienie dobre. Skóra bez wykwitów. Węzły chłonne nie powiększone. Żadnych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego ani innych układów się nie stwierdza. Stan ten utrzymywał się bez zmian przez cały czas pobytu w szpitalu, za wyjątkiem dnia 19.III., kiedy gorączka pod wieczór podskoczyła do 37,4°. Opuściła szpital w dobrym stanie dnia 28.III.53 r.

Badania dodatkowe: a) Morfologia krwi (białe ciałka):

12.III.53 krwinki białe — 6.000; obojętnochłonne — 45%, kwasochłonne — 4%, paleczkowate — 3%, limfocyty — 48%.

b) Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w krwi:

15.V.53 (po powrocie do domu) w 74-tym dniu, licząc od chwili zachorowania — wynik dodatni 1/1600.

c) Próba śródskórna z tularyną PZH rozcieńczona 1/20: wykonana 14.III.53 odczytana po 24, 48 i 72 godzinach — wynik ujemny.

Leczenie: Antybiotyki: Streptomycyna — rozpoczęto 13.III.53, 0,4 g dziennie, później 0,3 i 0,2 — razem 5 g.

Rozpoznanie: Tularemia, postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia.

Rokowanie ogólne w tularemii.

Jest ono różnie oceniane w piśmiennictwie światowym. Śmiertelność według autorów radzieckich wynosi około 1% wszystkich przypadków tularemii. Autorzy amerykańscy podają większą liczbę śmiertelności — około 5% ogólnej liczby zachorowań. Przyczyną tego wyższego odsetka śmiertelności podawanego przez autorów amerykańskich może być nie włączanie do ogólnej statystyki wielu lekkich, poronnych i bezobjawowych przypadków tularemii, nierozpoznawanych przez lekarzy — co w rezultacie powoduje zwiększenie odsetka ogólnej śmiertelności. Od czasu wprowadzenia antybiotyków do leczenia tularemii (streptomycyna, chloromycetyna, aureomycyna) rokowanie uległo znacznej poprawie, zwłaszcza przy wczesnym stosowaniu tych leków. W naszym zestawieniu na 71 przypadków tularemii nie było ani jednego zejścia śmiertelnego.

Tularemia, niezależnie od postaci i typów klinicznych pozostawia po sobie często charakterystyczny stan ogólnego osłabienia, trwającego nieraz długie miesiące, co czyni przejściowo z rekonwalescencją prawdziwego inwalidę niezdolnego do wykonywania swych czynności zawodowych lub w ogóle zarobkowania. Ponadto ropienie rozpadłych węzłów chłonnych może się ciągnąć miesiącami, co zmusza chorego do długiego leczenia i zmniejsza jego zdolność zarobkową. Wreszcie w wyjątkowych przypadkach w typie oczno-dymienicznym może dojść do ślepoty przez wtórne zakażenie oka. Ponieważ zapadanie na tularemię jest w pewnych warunkach wynikiem wykonywania pewnych prac zawodowych, choroba ta winna znaleźć swe miejsce w spisie chorób zawodowych (L. C. B r u m p t).

WYTYCZNE ROZPOZNAWANIA TULAREMII W ŚWIETLE WŁASNYCH SPOSTRZEŻEŃ

Rozpoznanie właściwe albo pozytywne tularemii („diagnostice positif” klinicystów francuskich) opiera się na danych klinicznych, epidemiologicznych oraz badaniach pomocniczych: laboratoryjnych i alergicznych.

A. Dane kliniczne:

a) *Okres wylegania.* Jak już wspomniałem omawiając symptomatologię, jest on różnie podawany przez różnych autorów. W naszym zestawieniu wahał się od 1—16 dni. (Tabela Nr 5).

Tabela Nr 5
Okres wylegania w 70 przypadkach tularemii

D		N		I			
1	2	3	4	5	6	7	8
3	3	5	9	9	7	12	6
4,5%	4,5%	7,1%	12,8%	12,8%	10%	17,1%	8,6%

D		N		I		
9	10	11	12	13	14	16
5	5	3	1	1	0	1
7,1%	7,1%	4,3%	1,4%	1,4%	0	1,4%

b) *Objawy ogólne.* Spośród objawów ogólnych przemawiających za tularemią najbardziej charakterystyczne są:

1) Nagły początek choroby, bez zwiastunów, z dreszczami, szybkim wzrostem ciepłoty ciała, silnymi bólami głowy, ogólnym roz biciem i osłabieniem.

2) Utrzymywanie się tego stanu w ciągu 1—3 tygodni przy niecharakterystycznym przebiegu krzywej gorączkowej i nietypowym obrazie morfologicznym krwi ze skłonnością do limfocytozy oraz odczynem opadania krwinek (odczynem Biernackiego) w granicach prawidłowości, lub nieznacznie przyspieszonym.

3) Niezbyt często notowana (od 8—20% przez różnych autorów) wysypka tularemijna na skórze, występująca między 3 a 26 dniem choroby (Bierinskaja). Może się ona umiejscawiać na twarzy, szyi, klatce piersiowej, pośladkach i kończynach, miewa zaś różny wygląd: grudekowy, pokrzywkowy, plamisty, rumieniowy lub pęcherzykowy, ale zawsze jest symetryczna, co stanowi jej cechą charakterystyczną.

c) *Objawy miejscowe:* Spośród objawów miejscowych stwierdzanych badaniem klinicznym a przemawiających za możliwością tularemii jedynie dwa wchodzi w rachubę. Są nimi: zmiana pierwotna na skórze (lub widocznych śluzówkach) oraz towarzyszące jej powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. Szczegółowy opis powyższych zmian został podany przy omawianiu obrazu klinicznego poszczególnych postaci i typów klinicznych tularemii. Dodajmy tylko, że najczęściej zmiana pierwotna na skórze umiejscawia się na ręce, przede wszystkim palcach; na spojówkach — przeważnie jednostronnie, na dolnej spojówce powiekowej, na migdałkach — najczęściej także z jednej tylko strony. Co do dymienic — obejmują one przeważnie węzły chłonne łokciowe, pachowe, przeduszne, podszczękowe i szyjne. Do rzadkości należą dymienice pachwinowe. Obserwaliśmy jeden przypadek obustronnej dymienicy pachwinowej, który opisaliśmy w rozdziale poświęconym klinice (przypadek Nr 40). Dymienice mogą istnieć bez zmiany pierwotnej na skórze lub widocznych śluzówkach, jak to ma miejsce w typie klinicznym dymienicznym czystym lub przy przerzutach do powierzchownych węzłów chłonnych zakażenia z innego ogniska tularemii w ustroju.

B. Dane epidemiologiczne

W związku z wielopostaciowością obrazu klinicznego tularemii i brakiem typowych patognomonicznych objawów klinicznych tej choroby, bardzo doniosłe, niejednokrotnie wprost decydujące znaczenie dla rozpoznania mają dane epidemiologiczne. Wywiad epidemiologiczny ma na celu ustalenie, czy chory w ciągu ostatnich 2 tygodni przed zachorowaniem miał kontakt ze zbiornikiem zarazka tularemii, co mogłoby powodować jego zakażenie pałeczką tularemii. Tym zbiornikiem zarazka tularemii w Polsce, od którego człowiek bezpośrednio się zaraża, jak wynika z naszych badań, przeprowadzonych na terenie województwa szczecińskiego w latach 1952/53, jest przede wszystkim zając. A zatem fakt, że

chory w ciągu ostatnich 14 dni przed zachorowaniem miał styczność bezpośrednią lub pośrednią z zającem, zwłaszcza ledwie uciekającym i łatwo upolowanym — ma doniosłe znaczenie dla rozpoznania choroby. Ponadto znaczenie dla rozpoznania może mieć stwierdzenie styczności w ciągu dwóch tygodni, poprzedzających zachorowanie, z innymi zwierzętami, które w różnych krajach lub terenach są zbiornikiem pałeczki tularemii. Do nich należą przede wszystkim różne gatunki gryzoni, jak: myszy, polniki, susły, wiewiórki, dzikie królik i piżmowce, a w Związku Radzieckim w pierwszym rzędzie, wodne szczury. Również w rachubę może wejść styczność z innymi dzikimi zwierzętami, ptakami, zwierzętami domowymi albo pokąsanie przez kleszcze lub owady. Należy o to szczególnie wypytywać chorego.

Drugą bardzo ważną częścią wywiadu epidemiologicznego jest ustalenie, czy jednocześnie z chorym nie zachorowali pozostali członkowie jego rodziny, bo właśnie charakter „rodzinny” jest bardzo znamieny dla tularemii.

Następnie z kolei ważnym czynnikiem o znaczeniu rozpoznawczym jest czynnik zawodowy, albowiem istnieją zawody, które specjalnie sprzyjają styczności człowieka ze zbiornikiem zarazka tularemii w przyrodzie. W pierwszym rzędzie należy uwzględnić: myślistwo, pracę przy zdzieraniu, suszeniu, garbowaniu, barwieniu, skupowaniu, magazynowaniu lub transporcie skórek różnych gryzoni, prace przy młóceniu starych stogów zboża, w których mogą się chronić małe polne gryzonie, ulegające często epizootiom tularemii, zawód kucharski, gdzie pracownik jest narażony na bezpośrednią styczność z mięsem zakażonych jadalnych zwierząt (zajęcy, królików, dzików, różnych ptaków) i wreszcie praca w laboratoriach bakteriologicznych.

Czynnik bytowy ma również wartość diagnostyczną. Zamieszkiwanie na wsi, w bezpośredniej styczności z naturą, sprzyja łatwemu, bezpośredniemu zakażeniu się tularemią. Doniosłe znaczenie epidemiologiczne ma zamyslenie mieszkania lub miejsca pracy.

W razie ustalenia, że w tym samym czasie zachorowało wiele innych osób w miejscu zamieszkania chorego, należy pomyśleć o możliwości tzw. epidemii wodnej tularemii, spowodowanej przede wszystkim pićm wody zakażonej pałeczką tularemii. Stwierdzenie zatem, że chory pił w ciągu kilku lub kilkunastu dni

przed zachorowaniem nieprzetworzoną wodę z otwartej studni, rzeczki lub innego zbiornika wody, zwłaszcza w miejscowości gdzie jest dużo gryzoni (myszy, polników, wodnych szczurów, piżmowców) — jest bardzo ważnym ustaleniem epidemiologicznym, przemawiającym za rozpoznaniem tularemii.

C. Badania dodatkowe.

W diagnostyce omawianych przypadków posługiwano się próbą alergiczną i odczynem zlepnym.

Próba alergiczna polega na badaniu odczynu miejscowego na śródskórne wprowadzenie alergenu tularemijnego tzw. tularyny. Tularyna jest zawieszoną w płynie fizjologicznym zabitych pałeczek tularemii, czy to przez ogrzewanie, czy przez środki chemiczne. Próba ta była po raz pierwszy stosowana dla celów rozpoznawczych przez badacza amerykańskiego Wherry w 1917 r., i została opracowana w Stanach Zjednoczonych przez Foshay'a. W ostatnich latach jednak przestano ją stosować na wielką skalę w tym kraju, z uwagi na to, że według zdania szeregu badaczy amerykańskich, próba ta nie jest pewna. Innego zdania są badacze radzieccy. Według tularemiologa radzieckiego L. M. Chatieniewiera „...odczyn ten może być uważany za zasadnicze badanie w diagnostyce tularemii u człowieka”. Tego samego zdania są badacze francuscy.

Technika tej próby jest bardzo prosta, polega ona na wprowadzeniu śródskórnym 0,1 ml. tularyny. Najczęściej wstrzyknięcie robi się na skórze przedniej powierzchni przedramienia. Jako próbę kontrolną wprowadza się śródskórnie na drugim przedramieniu 0,1 ml. fizjologicznego roztworu. U chorych na tularemię już po 15—20 godzinach w miejscu wstrzyknięcia tularyny występuje przekrwienie i obrzęk skóry. Po 48 godzinach odczyn dochodzi do szczytu swego nasilenia. Stwierdza się wówczas czerwony naciek o średnicy dochodzącej nieraz do 8 cm. Według badacza francuskiego V. de Lavergne'a charakterystyczną cechą dodatniego odczynu tularemijnego jest albo „bukieciak” drobnych pęcherzyków w środku nacieku, albo jeden większy pęcherzyk. Po kilku dniach pęcherzyk i naciek ulegają wessaniu i znikają nie pozostawiając śladu. W rzadkich przypadkach, jak mieliśmy sposobność stwierdzić na naszym materiale, pęcherzyk ustępuje miejsce strupowi, który opadając pozostawia po sobie owrzodzenie wymagają-

jące około 2—3 tygodni do całkowitego wygojenia się. W miejscu wstrzyknięcia śródskórnego dla próby kontrolnej 0,1 ml płynu fizjologicznego z reguły żadnego odczynu się nie stwierdza. Przekrwienie w miejscu wstrzyknięcia tularyny, bez nacieku, znikające po 24 godzinach, jest uważane za wynik ujemny.

Zasadniczą zaletą próby śródskórnej jest jej wczesne występowanie (3—6 dzień choroby wg Chatieniewiera, poczynając od 6 dnia wg Girarda), kiedy odczyn zlepny z pałeczką tularemii w krwi chorych są z reguły jeszcze ujemne. Pozwala to według autorów radzieckich i francuskich na wczesne rozpoznawanie tularemii. Jeśli zaś chodzi o długość utrzymywania się tego odczynu, zdania autorów radzieckich i francuskich są podzielone. Podczas gdy L. M. Chatieniewier jest zdania, że odczyn ten pozostaje przez szereg lat po wyzdrowieniu, autor francuski Girard uważa, iż utrzymuje się on jedynie w ciągu 3—4 miesięcy i z tego powodu nie może być wykorzystany dla rozpoznania retrospektywnego tularemii. Ten ostatni autor podaje przypadek z własnej kazuistyki, gdzie u chorego w 15 miesięcy od chwili zachorowania na tularemię odczyn zlepny z pałeczką tularemii utrzymywał się jeszcze w wysokim mianie 1/700, podczas gdy próba śródskórna była ujemna.

Co do odczynu zlepnego z pałeczką tularemii, w surowicy wszyscy autorzy są zdania, że stanowi on swoistą, bardzo cenną i pewną próbę. Wynik dodatni zaczyna występować najczęściej w 3-cim tygodniu choroby. W naszym zestawieniu na ogólną liczbę 71 chorych w 13 przypadkach ustalono, że dodatni odczyn zlepny w surowicy krwi chorych zjawiał się między 16-tym a 27-mym dniem choroby (patrz tabl. Nr 6). W jednym przypadku

Tabela Nr 6
Zjawianie się dodatniego odczynu zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorych w 13 przypadkach tularemii

III tydzień							IV tydzień							
Dzień							Dzień							
15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
	2	2	1	2					2	3		1		

(Nr 44 ogólnego zestawienia) dodatni odczyn zlepną zanotowano już w 9-tym dniu choroby. Różni autorzy, różnie oceniają dolną granicę dodatniego wyniku tej próby. Autorzy radzieccy (Chatieniewier) za dolną granicę uważają 1/100. Według Girarda granica jest niższa: 1/20—1/50. Miano narasta w ciągu miesiąca i osiąga szczyt swego nasilenia około 6 tygodnia choroby, dochodząc nieraz do bardzo wysokich poziomów (1/20.000 wg Girarda), po czym stopniowo opada, nie wygasając jednak całkowicie co ma bardzo doniosłą wartość diagnostyczną, gdyż pozwala na retrospektywne rozpoznanie przebytej tularemii w wiele lat po przechorowaniu.

Stwierdzono, że surowica krwi chorych na tularemie, aglutynując pałeczkę tularemii, wykazuje jednocześnie własności współaglutynacyjne w stosunku do pałeczki brucelozy. Ta aglutynacja jednak występuje w mianie daleko słabszym 1/5—1/8 miana tularemijnego. Ostatnio opracowano metody wysycania aglutynin, co pozwala na oddzielenie nieswoistych czynników, dających współaglutynację z pałeczkami brucelozy przy całkowitym zachowaniu zlepników swoistych w stosunku do pałeczki tularemii. Dodajmy na zakończenie, że u tego samego chorego mogą mieć miejsce zakażenia brucelozą i tularemia. Podobny przypadek podaje Girard, był obserwowany u weterynarza, który kolejno zaraził się tymi oboma chorobami. W tych przypadkach, rzecz prosta, odczyn zlepną z pałeczką brucelozy jest zupełnie swoisty i występuje w wysokim mianie na równi z mianem aglutynacyjnym z pałeczką tularemii.

LECZENIE TULAREMII W OPACIU O WŁASNE SPOSTRZEŻENIA

W przypadkach tularemii przez nas obserwowanych stosowano streptomycynę i chloromycetynę racemiczną. Działanie lecznicze tych antybiotyków okazało się mniej więcej jednakowe. Wczesne ich stosowanie, zwłaszcza w ciągu pierwszych 12 dni od zachorowania, poprawiało ogólny stan chorych oraz ich samopoczucie.

Wyniki działania antybiotyków na zmiany miejscowe były bardzo dobre przy tularemijnym zapaleniu spojówek. Już po 48 godzinach stosowania streptomycyny we wszystkich 3 przypadkach typu oczno-dymienicznego (Nr 13, 17 i 34) obrzęk twardzi i powiek oraz zmiany na spojówkach zaczęły się cofać i w ciągu

jednego tygodnia następowało wyleczenie. Podobnie ulegały szybkiemu wyleczeniu zmiany tularemijne na migdałkach. We wszystkich 10 przypadkach naszego zestawienia (Nr 1, 2, 10, 17, 18, 20, 25, 28, 45 i 61), gdzie stosowano te antybiotyki na migdałkach szybko się cofały i wyleczenie następowało przeważnie w ciągu 1 tygodnia.

Działanie tych antybiotyków na dymienicę towarzyszące zmianie pierwotnej było daleko słabsze i zależało w wielkim stopniu od chwili rozpoczęcia leczenia. W 9 przypadkach dymienic podszczękowych lub szyjnych towarzyszących zmianom na migdałkach (Nr 1, 2, 17, 18, 20, 25, 28, 45 i 61), gdzie rozpoczęto podawanie tych leków między 6-tym a 13-tym dniem choroby, powiększone węzły chłonne, albo zupełnie ulegały wessaniu albo też nie uległy zropieniu. Natomiast w jednym przypadku typu anginowo-dymienicznego (Nr 10), gdzie rozpoczęto podawanie antybiotyków w 20-tym dniu choroby doszło do zropienia dymienicy szyjnej.

Na 3 przypadki dymienic towarzyszących zmianom na spojówkach (Nr 13, 17 i 34), leczonych streptomycyną, w jednym przypadku (Nr 13) doszło do zropienia dymienic przedusznych i szyjnych. W tym przypadku rozpoczęto leczenie streptomycyną w 16-tym dniu choroby, zaś w dwóch pozostałych rozpoczęto leczenie tym lekiem w 12-tym i 16-tym dniu choroby.

W 15 przypadkach powiększonych powierzchownych węzłów chłonnych, towarzyszących zmianie pierwotnej na skórze lub bez tej zmiany zropienie nastąpiło u 10 chorych. W tych przypadkach leczenie antybiotykami rozpoczęto między 11-tym a 30-tym dniem choroby (Nr 14, 15, 23, 29, 37, 38, 39, 40, 43, 54). W pozostałych 5 przypadkach (Nr 26, 44, 56, 60 i 64), gdzie powiększone węzły chłonne uległy wessaniu lub nie uległy zropieniu, leczenie antybiotykami rozpoczęto w 6-tym, 8-tym, 10-tym, 11-tym i 30 dniu choroby. Wynikałoby z tego, że im wcześniej rozpoczyna się leczenie antybiotykami, tym więcej jest danych, że do zropienia nie dojdzie.

Sposób miejscowego postępowania z powiększonymi węzłami chłonnymi w tularemii nie został jeszcze ostatecznie ustalony. Różni autorzy podchodzą różnie do tego zagadnienia. Jedni są zwolennikami leczenia zachowawczego. Stoją oni na stanowisku, że w wielkim odsetku przypadków wspomniane antybiotyki zwłaszcza aureomycyna, stosowane wcześniej, tuż na początku choro-

by, przerywają rozwój procesu zapalnego w dymienicach; węzły chłonne przestają się powiększać i może dojść do ich szybkiego wessania, zwłaszcza jeśli się dopomaga przy tym miejscowo leczeniem okładami rozgrzewającymi, naświetlaniem lampą kwarcową, soluksem lub diatermią. Autorzy ci są zdania, że wkroczenie chirurgiczne jest wskazane jedynie, jeśli stosowanie środków zapobiegawczych nie dało wyników i węzły chłonne zaczęły ulegać rozpadowi. W tych przypadkach nie należy czekać na całkowite ich zropienie i samoistne przebicie przez skórę, co pozostawia po sobie długotrwałe przetoki, gojące się kosztem ściągających grubych blizn, jak w gruźlicy, lecz chirurgicznie wyluszczać je w całości.

Odmiennego zdania są inni autorzy. Uważają oni, że z uwagi na to, iż działanie wspomnianych antybiotyków nawet przy wczesnym ich stosowaniu i w dostatecznych dawkach, nie ma wielkiego wpływu na rozwój dymenic tularemijnych, należy we wszystkich przypadkach tularemii, zwłaszcza trwających od kilku tygodni, gdzie powiększone węzły chłonne nie mają skłonności do szybkiego cofania się, nie czekając na niepewny wynik leczenia antybiotykami, wyluszczać je chirurgicznie. Zdaniem tych autorów wynik jest podwójnie korzystny: z jednej strony usuwa się całkowicie ognisko zakażenia tularemijnego w ustroju, stałe trwałe źródło nawrotów, skąd ponadto w każdej chwili może wyjść wysiew pałeczki tularemii do innych narządów, powodując nieraz niebezpieczne dla życia chorego powikłania jak tularemijne zapalenie płuc, opłucnej, opon mózgowych, wsierdza itd., z drugiej zaś strony skraca się niepewne i długo trwające leczenie. Zalecając wczesny zabieg chirurgiczny, autorzy ci jednak z całym naciskiem podkreślają konieczność stosowania przy tym leczenia antybiotykami dla uzyskania ostatecznego wyleczenia ustroju z zakażenia tularemijnego i zapobieżenia nawrotom. Niewątpliwie postanowienie, co do ostatecznego sposobu postępowania, winno być uzależnione od okoliczności w poszczególnych przypadkach: nie należy uogólniać, lecz rozpatrywać każdy przypadek indywidualnie.

ZWALCZANIE TULAREMII W WOJEWÓDZTWIE SZCZECIŃSKIM

Walka z tularemią, podobnie jak to ma miejsce z innymi chorobami zakaźnymi, składa się z dwóch nierozłącznych i wza-

jemnie się uzupełniających akcji: 1) zwalczanie tularemii w samym ognisku choroby i 2) zapobieganie jej.

1) Zwalczanie tularemii w ognisku choroby.

Akcja ta polega na zastosowaniu szeregu środków przeciw-epidemicznych, mających na celu unieszkodliwienie samego ogniska choroby i niedopuszczenie do tego, aby w dalszym ciągu mogło służyć jako źródło nowych zakażeń.

Tularemiolodzy radzieccy są zdania, że chorych na tularemię i podejrzanych o tę chorobę należy kierować do szpitala. Uzyskuje się przez to cały szereg korzyści. Przede wszystkim umożliwia często ustalenie właściwego rozpoznania, które w warunkach pozaszpitalnych było by trudne do ustalenia, zwłaszcza na początku zachorowania, z uwagi na wielopostaciowość kliniczną tej choroby. Jednocześnie uzyskuje się odosobnienie chorego. W związku z tym G r o m a s z e w s k i pisze: „...Mimo, że nie przedstawia on (chory) większego niebezpieczeństwa, jako źródło zakażenia — możliwości tej jednak nie należy lekceważyć”. Ponadto umieszczenie chorych w szpitalach przysposobionych do przyjmowania chorych na tularemię, umożliwia należyte leczenie, mające na celu, przez stosowanie odpowiednich środków leczniczych, zapewnienie choremu szybkiego wyleczenia i w wielkim stopniu zabezpieczenie go przed nawrotami. Wreszcie umieszczenie chorego w szpitalu ma również i swoje znaczenie naukowe, gdyż umożliwia personelowi lekarskiemu i laboratoryjnemu szpitala przeprowadzić należyłą obserwację i badania naukowe w tych przypadkach.

W naszym zestawieniu na 71 obserwowanych przypadków leczonych w szpitalu, było 55 chorych tj. 77,4%. Przypadki o łagodnym przebiegu, były leczone objawowo w warunkach domowych.

W każdym przypadku tularemii lub podejrzenia o tę chorobę przeprowadzano na miejscu dokładny wywiad epidemiologiczny, mający na celu ustalenie źródła zachorowania, sposobu zakażenia oraz ewentualnego wykrycia przypadków tej choroby wśród osób z otoczenia chorego. Jednocześnie przeprowadzono odkażenie ogniska.

Ponieważ nieomal we wszystkich przypadkach źródłem zakażenia był zajęć, który był oprawiany w domu, zaś resztki jego (skórka, wnętrzności) wyrzucane do śmietnika lub na dwór, co mogło by spowodować zakażenie drobnych gryzoni domowych

tularemii i stać się z kolei nowym źródłem zakażenia, przeprowadzono we wszystkich tych ogniskach odszczurzenie.

W związku z ustaleniem, że prawie we wszystkich przypadkach źródłem zakażenia był zajęc, wydano zakaz polowania na te zwierzęta na terenie powiatów, gdzie stwierdzono zachorowania na tularemii u ludzi oraz przeprowadzono tam odstrzały sanitarne, mające na celu ustalenie granic terenów dotkniętych, na których w związku ze swoistymi warunkami ekologicznymi i biocenotycznymi zarazek tularemii znajduje odpowiednie warunki dla swego krążenia w przyrodzie. Odstrzelone podczas polowań sanitarnych sztuki były odsyłane do Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku, celem przeprowadzenia odnośnych badań bakteriologicznych i ustalenia, czy były zakażone tularemii. Z całej masy odstrzelonych zajęcy tylko w jednym przypadku wyosobniono pałeczkę tularemii, co wskazywałoby na to, że stopień zakażenia tularemii zajęcy w tym województwie nie jest wielki.

2) Zapobieganie tularemii w województwie szczecińskim.

Uwzględniając wspomnianą wyżej okoliczność, iż nieomal jedynym źródłem zakażenia ludzi tularemii w tym województwie był zajęc, cała akcja profilaktyczna szła w kierunku zastosowania środków zapobiegawczych, mających na celu uniemożliwienie szerzenia się zakażenia od chorych zajęcy na człowieka. W tym celu wydano szereg zarządzeń, z których najważniejsze były następujące:

a) Personel zatrudniony przy skupie dziczyzny i skórek zajęcych winien być zaopatrzony w ochronne rękawice gumowe.

b) Zakaz polowań, do odwołania, na zajęce w powiatach, gdzie były zanotowane przypadki tularemii. Przeprowadzono na tych terenach polowania sanitarne.

c) Wszystkie upolowane zajęce na terenie województwa szczecińskiego były składowane w chłodni, przy czym każda sztuka była poddawana oględzinom weterynaryjnym i przy najmniejszym podejrzeniu o tularemii odosobniona i przesyłana na badanie bakteriologiczne w kierunku tularemii. Nie zakwestionowane sztuki były oddane do użytku po przeróbce termicznej.

d) Zaostrzono walkę z kłusownictwem, stanowiącym w tym województwie, jak wynika z naszego zestawienia, najważniejsze źródło zakażenia.

e) W miejscowościach, gdzie zanotowano przypadki tularemii, przeprowadzono akcję uświadamiającą wśród ludności w zakresie indywidualnej profilaktyki przeciwtularemijnej, kładąc przy tym nacisk na niedobijanie z trudem uciekających zajęcy i nie dotykanie ich gołymi rękami, gdyż każdy łatwo dający się dopędzić zajęc jest chory, a przyczyną jego choroby może być tularemia, z łatwością przechodząca na człowieka przy najmniejszym dotyku takiego zwierzęcia. W akcji uświadamiającej należało również podkreślić nie dotykanie padłych lub zdychających zajęcy znajdujących przypadkowo w polu lub lasach, gdyż mogą one być zakażone pałeczką tularemii. O każdym znalezieniu nieżywego lub zdychającego zajęcia należało zawiadomić niezwłocznie miejscowe władze weterynaryjne lub sanitarno-epidemiologiczne, które przeprowadzały odpowiednie badania, mające na celu ustalenie przyczyny śmierci lub choroby zwierzęcia.

f) Przeprowadzenie wśród personelu lekarskiego na terenie województwa szkolenia w zakresie epidemiologii, kliniki i diagnostyki tularemii, co przyczyniłoby się do łatwiejszego rozpoznania przez lekarzy tularemii i ewentualnie wykrywania nowych ognisk tej choroby.

g) Poczynienie starań w kierunku otrzymania żywej szczepionki przeciwtularemijnej (typu radzieckiego, Gajskiego i Elbierta) dla przeszczepienia osób, które z uwagi na swój zawód są specjalnie narażone na zakażenie tularemijne jak to: pracownicy zatrudnieni przy skupie dziczyzny i skórek, zwłaszcza zajęcy, kuśnierzy pracujących przy obrabianiu skórek zajęczych, służbę leśną, myśliwych i pomocniczy fizyczny personel, zatrudniony przy polowaniach do podnoszenia i transportu odstrzelonych sztuk, personel służby weterynaryjnej zatrudniony przy badaniu zajęcy i wreszcie personel pracowni bakteriologicznych, mogący się zetknąć z żywymi szczepami pałeczki tularemii.

WNIOSKI

Fakt, że w ciągu 8 miesięcy (od listopada 1952 do czerwca 1953 r.) autor mógł zestawić 71 przypadków tularemii spostrzeżonych w województwie szczecińskim (w tym 1 dotyczący stałego mieszkańca sąsiedniego wojew. koszalińskiego) jest jaskrawym dowodem tego, że tularemia wcale nie jest chorobą rzadką ani „egzotyczną” w naszym kraju. Rzadkimi jedynie są przypadki tula-

remii rozpoznawane dotychczas przez lekarzy polskich; w miarę jednak bliższego ich zapoznawania się z epidemiologią, kliniką i diagnostyką tej choroby, doniesienia o wykrywaniu nowych ognisk tularemii będą się mnożyć w naszym kraju.

Źródłem zakażenia nieomal we wszystkich spostrzeżonych przypadkach był chory zając.

Nie obserwowaliśmy większych ognisk epidemicznych tej choroby, jak to miało miejsce w r. 1950 w województwie olsztyńskim, gdzie prawie jednocześnie zachorowało w jednym ognisku przeszło 40 osób (K. Z e m b r z u s k i). W naszym zestawieniu chodziło o 26 małych ognisk, liczących najwyżej 7 osób, przy czym uderzającym był charakter „rodzinny” zachorowań.

Większość obserwowanych chorych pochodziła ze środowiska wiejskiego, co pokrywa się z ogólnie przyjętym poglądem, że tularemia jest w pierwszym rzędzie chorobą wsi.

Różnorodność drogi przenikania zarazka tularemii do ustroju człowieka powodują, jak to wynika z ogólnego zestawienia, szeroki wachlarz różnych postaci i typów klinicznych tej choroby przy czym najczęściej spotykana jest postać o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny.

Wielka różnorodność obrazu klinicznego tej choroby wymaga różnicowania ze znaczną ilością schorzeń przy czym ostateczne rozpoznanie tularemii winno być wynikiem powiązania danych klinicznych, epidemiologicznych oraz badań dodatkowych: próby śródskórnej z tularyną i odczynu zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi.

Zastosowanie w okresie początkowym choroby streptomycyny i chloromycetyny w znacznym odsetku przypadków polepsza ogólne poczucie chorego i może zapobiec zropieniu powiększonych węzłów chłonnych. Po upływie pierwszych dwóch tygodni działanie tych antybiotyków jest znacznie słabsze. Przy najmniejszym stwierdzeniu rozmiękania dymienic, najbardziej wskazanym jest wczesne wyłyżkowanie tych właśnie węzłów chłonnych, co zapobiega przed ich długotrwałym ropieniem, przetokami i ściągającymi bliznami, jak to ma miejsce w gruźlicy węzłów chłonnych. Rany pooperacyjne, jak wynika z przypadków obserwowanych, goją się szybko.

Walka z tularemią winna się składać z dwóch akcji:

a) z czynności przeciwepidemicznych w samym ognisku choroby,

b) z szeroko zakrojonej akcji zapobiegawczej, która z uwagi na to, że głównym źródłem zakażenia ludzi u nas jest zając, winna być przede wszystkim prowadzona w kierunku zapobieżenia przenoszenia się zakażenia od chorych zajęcy na człowieka.

Ogólne zestawienie

Ognisko Nr	Środowisko	L. p.	Nazwisko i imię	Wiek	Szpital Leczenie	Z a j ę c i e
I	Wiejskie	1	W. E.	10 l.	tak	przy rodzicach, ojciec felczer weterynarii
	"	2	W. H.	5 l.	tak	przy rodzicach, ojciec felczer weterynarii
	"	3	W. W.	17 l.	tak	pracownik fizyczny P.G.R.
	"	4	W. Z.	13 l.	tak	pracownik fizyczny P.G.R.
	"	5	W. K.	20 l.	nie	pracownik fizyczny P.G.R.
	"	6	W. R.	42 l.	tak	gospodyni domowa mie- szka w P.G.R. żona następnego chorego
	"	7	W. B.	49 l.	nie	felczer weterynarii
II	"	8	J. J.	44 l.	nie	gospodyni domowa, mąż pracownik fizyczny Spółdz. Produk.
	"	9	J. I.	14 l.	tak	uczennica, pomaga w gospodarstwie (córka poprzedniej chorej)
	"	10	J. J.	12 l.	tak	uczeń, brat poprzedniej chorej

71 przypadków tularemii

Stycz- ność i data	Data zachoro- wania	Badania serologiczne			Postać kliniczna
		Data po- brania krwi	Dzień cho- roby	Wynik	
zajac 17.10.52	18.10.52	4.11.52 11.11. 17.11. 29.11. 9. 2.53	18 25 31 43 115	1/100 1/800 1/800 1/1600 1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ anginowo-dymieniczny
zajac 17.10.52	18.10.52	4.11.52 11.11. 29.11.	18 25 43	1/100 1/800 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ anginowo-dymieniczny
zajac 17.10.52	23.10.52	4.11.52 10.11. 17.11. 9. 2.53	13 19 26 110	ujemny 1/200 1/800 1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ oczno-dymieniczny i wrzodząco-dymieniczny
zajac 17.10.52	23.10.52	4.11.52 10.11. 17.11. 9. 2.53	13 19 26 110	ujemny 1/200 1/400 1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ dymieniczny
zajac 17.10.52	23.10.52	11.11.52 27.11. 9. 2.53	20 36 110	1/25 1/400 1/800	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych, typ jelitowy
zajac 17.10.52	24.10.52	4.11.52 10.11. 17.11. 9. 2.53	12 18 25 109	ujemny 1/100 1/200 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieni- czny
zajac 17.10.52	22.10.52	11.11.52 29.11. 9. 2.53	21 39 111	śląd śląd 1/800	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajac 4.11.52	9.11.52	27.11.52	19	1/100	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych, typ jelitowy
zajac 4.11.52	6.11.52	18.11.52 25.11.	13 20	1/50 1/400	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych, typ jelitowy
zajac 4.11.52	9.11.52	12.11.52 17.11. 20.11. 25.11. 13.12.	4 9 12 17 36	ujemny ujemny ujemny 1/200 1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ anginowo dymieniczny

326

Tadeusz Rozowski

Ognisko Nr	Środo- wisko	L. p.	Nazwisko i imię	Wiek	Szpital Leczenie	Z a j ę c i e
II	Wiejskie	11	J. J.	20 l.	nie	pracownik fizyczny Spółdz. Produkcyjnej
III.	"	12	P. B.	46 l.	tak	kolejarz na małej stacji kolejowej
IV	"	13	Z. S.	19 l.	tak	pracownik fizyczny P.G.R.
	"	14	Z. A.	32 l.	tak	pracownik fizyczny P.G.R.
	"	15	Z. A.	18 l.	tak	gospodni domowa (żo- na poprzedniego cho- rego)
V	"	16	I. J.	46 l.	tak	pracownik fizyczny w nadleśnictwie
VI	"	17	W. D.	4 l.	tak	przy matce (matka pra- cownica fizyczna Ośrodka Zdrowia)
	"	18	W. H.	13 l.	tak	uczeń (brat poprzedniej chorej)
	"	19	W. Z.	6 l.	tak	brat poprzedniego cho- rego
	"	20	W. A.	10 l.	tak	uczennica (siostra po- przedniego chorego)
	"	21	Ł. H.	39 l.	tak	

Badania nad tularenią w województwie szczecińskim

327

Stycz- ność i data	Data zachoro- wania	Badania serologiczne			Postać kliniczna
		Data pobrania krwi	Dzień cho- roby	Wynik	
zajęc 4.11.52	9.11.52	25.11.52	17	1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieni- czy
zajęc 28.11.52	2.12.52	28. 1.53 12. 2. 17. 2.	58 73 78	1/800 1/400 1/200	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieni- czy
zajęc 2.12.52	6.12.52	7. 1.53 24. 1. 23. 3. 8. 4. 13. 4. 21. 4. 27. 4.	33 50 108 124 129 137 143	1/400 1/400 1/1600 1/800 1/1600 1/800 1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ oczno-dymieniczny
zajęc 2.12.52	4.12.52	7. 1.53 24. 1.	35 52	1/800 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieni- czy
zajęc 6.12.52	15.12.52	7. 1.53 24. 1.	24 41	1/800 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieni- czy
zajęc 14.12.52	20.12.52	22. 1.53	34	1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieni- czy
zajęc 29.12.52	2.1.53	16. 1.53 23. 1.	15 22	1/400 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ oczno-dymieniczny i anginowo-dymieniczny
zajęc 9.12.52	2.1.53	15. 1.53 23. 1.	14 22	1/400 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ anginowo-dymieniczny
zajęc 29.12.52	4.1.53	15. 1.53 23. 1.	12 20	1/50 1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ anginowo-dymieniczny
zajęc 29.12.52	3.1.53	15. 1.53 23. 1.	13 21	1/25 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ anginowo-dymieniczny
zajęc. 29.12.52	2.1.53	27. 1.53 2. 2.	26 32	1/400 1/200	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieni- czy

Ognisko Nr	Srodowisko	L. p.	Nazwisko i imię	Wiek	Szpital Leczenie	Z a j ę c i e
VI	Wiejskie	22	B. K.	13 l.	tak	uczeń, pasierb poprzedniego chorego
VII	"	23	W. L.	20 l.	tak	pracownica fizyczna P.G.R.
	"	24	W. A.	22 l.	tak	pracownik fizyczny P.G.R.
VIII	Miejskie	25	W. A.	46 l.	tak	pracownica umysłowa
	"	26	W. B.	20 l.	tak	pracownica biurowa (córka poprzedniej chorej)
	"	27	W. T.	20 l.	tak	pracownica biurowa (siostra poprzedniej chorej)
	"	28	W. K.	12 l.	tak	uczeń (brat poprzedniej chorej)
IX	Wiejskie	29	D. J.	29 l.	tak	rolnik
	"	30	D. M.	30 l.	nie	gospodyni domowa (żona poprzedniego chorego)
X	"	31	B. B.	53 l.	tak	pracownik fizyczny Spółdz. Produkcyjnej
	"	32	B. M.	25 l.	nie	pracownik fizyczny Spółdz. Produkcyjnej
	"	33	D. W.	25 l.	tak	pracownik fizyczny Spółdz. Produkcyjnej
	"	34	S. J.	4 l.	tak	przy rodzicach (ojciec prac. fiz. Spółdz. Prod.)

Styczność i data	Data zachorowania	Badania serologiczne			Postać kliniczna
		Data pobrania krwi	Dzień choroby	Wynik	
zajęc 29.12.52	2 1.53	16. 1.53 23. 1.	15 22	ujemny 1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ anginowo-dymieniczny
zajęc 7.1.53	16.1.53	3. 2.53 12. 2.	19 28	1/400 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 7.1.53	18.1.53	30. 1.53 2. 2.	13 16	ujemny 1/200	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 14.1.53	21.1.53	2. 2.53	13	1/100	I—O zmianach zewnętrznych, typ anginowo-dymieniczny
zajęc 14.1.53	21.1.53	2. 2.53	13	1/200	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 14.1.53	21.1.53	3. 2.53 23. 3. 30. 3.	14 62 69	1/100 1/1600 1/1600	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych, typ przelykowy
zajęc 14.1.53	21.1.53	2. 2.53	13	1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ anginowo-dymieniczny
zajęc 11.1.53	18.1.53	11. 2.53	25	1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 11.1.53	21.1.53	9. 2.53 17. 3.	20 56	1/100 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 30.1.53	3.2.53	9. 2.53 12. 2.	7 10	1/25 1/50	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajęc 30.1.53	3.2.53	19. 2.53	17	ujemny	I—O zmianach zewnętrznych, typ dymieniczny
zajęc 30.1.53	6.2.53	9. 2.53 12. 2. 21. 2.	4 7 16	1/25 ujemny 1/200	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 30.1.53	4.2.53	16. 2.53 26. 2.	13 23	ujemny 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ oczno-dymieniczny

Ognisko Nr	Środowisko	L. p.	Nazwisko i imię	Wiek	Szpital Leczenie	Zajęcie
X	Wiejskie	35	P. J.	55 l.	nie	pracownik fizyczny Spółdz. Produkcyjnej
XI	"	36	S. W.	24 l.	nie	gospodyni domowa (żona następnego chorego)
	"	37	S. C.	34 l.	tak	kolejarz (na malej stacji)
XII	"	38	Ch. A.	30 l.	tak	pracownik fizyczny w Spółdz. Prod. hodowli kont
	"	39	Ch. E.	27 l.	tak	gospodyni domowa (żona poprzedniego chorego)
	"	40	Ch. Z.	4 l.	tak	przy rodzicach (córka poprzedniej chorej)
	"	41	Ch. M.	7 l.	nie	przy rodzicach (siostra poprzedniej chorej)
	"	42	Ch. J.	6 l.	nie	przy rodzicach (brat poprzedniej chorej)
XIII	"	43	R. I.	33 l.	tak	pracownik fizyczny Spółdz. Prod.

Styczność i data	Data zachorowania	Badania serologiczne			Postać kliniczna
		Data pobrania krwi	Dzień cho- roby	Wynik	
zajac 30.1.53	8.2.53	19. 2.53 24. 3.	12 45	ujemny 1/1600	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajac 29.1.53	.2.53	24. 2.53	17	1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajac 29.1.53	1.2.53	27. 2.53 3. 3. 23. 3. 30. 3. 13. 4. 21. 4.	27 32 51 58 72 80	1/800 1/1600 1/1600 1/1600 1/400 1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajac 9.2.53	17.2.53	21. 2.53 24. 2. 23. 3. 8. 4. 13. 4. 21. 4.	5 8 35 51 56 64	ujemny ślad 1/1600 1/1600 1/1600 1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ ustno-dymieniczny
zajac 9.2.53	17.2.53	24. 2.53 11. 3. 23. 3. 13. 4. 21. 4. 27. 4.	8 23 35 56 64 70	ślad 1/400 1/1600 1/1600 1/800 1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajac 9.2.53	17.2.53	24. 2.53 14. 3.	8 26	ślad 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ dymieniczny
zajac 9.2.53	16.2.53	24. 2.53 11. 3.	9 24	ślad 1/1600	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajac 9.2.53	17.2.53	24. 2.53 11. 3.	8 23	ślad 1/1600	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
?	17.2.53	24. 2.53 26. 2. 11. 3. 13. 3. 30. 3. 13. 4. 20. 4. 27. 4.	8 10 23 25 42 56 63 70	ujemny ujemny 1/1600 1/1600 1/1600 1/800 1/800 1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny

332

Tadeusz Rozowski

Ognisko Nr	Srodowisko	L. p.	Nazwisko i imię	Wiek	Szpital Leczenie	Zajęcie
XIV	Wiejskie	44	W. F.	44 l.	tak	pracownik fizyczny Spółdz. Prod.
	"	45	W. K.	44 l.	tak	gospodyni domowa (żona poprzedniego chorego)
	"	46	W. F.	16 l.	tak	pracownik fizyczny Spółdz. Prod.
	"	47	W. G.	7 l.	tak	przy rodzicach (córka W.F.)
	"	48	K. B.	18 l.	tak	pracownica fizyczna Spółdz. Prod.
	"	49	K. Z.	20 l.	tak	"
XV	Miejskie	50	Sz. J.	32 l.	tak	pielęgniarka
	"	51	B. J.	39 l.	tak	pracownik fizyczny
XVI	Wiejskie	52	Sz. Z.	25 l.	nie	traktorzysta P.G.R.
XVII	Miejskie	53	C. M.	50 l.	nie	pracownik umysłowy
	"	54	C. G.	13 l.	tak	uczeń (syn poprzedniego chorego)

Badania nad tularemią w województwie szczecińskim

333

Styczność i data	Data zachorowania	Badania serologiczne			Postać kliniczna
		Data pobrania krwi	Dzień choroby	Wynik	
zajęc 28.2.53	6.3.53	14. 3.53 20. 3. 28. 3.	9 15 23	1/400 1/400 1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 28.2.53	3.3.53	20. 3.53 28. 3.	18 26	1/100 1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ anqinowo-dymieniczny
zajęc 28.2.53	7.3.53	14. 3.53 20. 3. 28. 3.	8 14 22	ujemny ujemny 1/400	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajęc 28.2.53	3.3.53	15. 5.53	74	1/1600	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajęc 28.2.53	6.3.53	14. 3.53 20. 3. 27. 2.	9 15 53	ujemny ujemny 1/800	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajęc 28.2.53	9.3.53	14.3.53	6	ujemny	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajęc 6.3.58	11.3.53	24. 3.53 13. 4. 22. 4.	14 54 43	śląd 1/1600 1/200	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 6.3.53	9.3.53	24.3.53	16	1/800	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 1.2.53	11.2.53				I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 22.2.53	25.2.53	23. 3.53	27	1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
zajęc 22.2.53	26.2.53	18. 3.53 24. 3. 30. 3. 3. 4. 13. 4. 21. 4. 27. 4.	21 27 33 47 55 61	ujemny 1/1600 1/1600 1/1600 1/1600 1/1600 1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny

334

Tadeusz Rozowski

Ognisko Nr	Srodowisko	L. p.	Nazwisko i imię	Wiek	Szpital Leczenie	Zajęcie
XVII	Miejskie	55	C. P.	49 l.	tak	gospodyni domowa (bratowa C. M.)
	"	56	M. M.	77 l.	tak	nomaga w gospodarstwie domowym (matka poprzedniej chorej)
XVIII	Wiejskie	57	Cz. J.	45 l.	tak	pracownica fizyczna Spółdz. Prod.
XIX	"	58	K. F.	32 l.	tak	hydraulik
XX	"	59	W. B.	28 l.	tak	pracownik fizyczny P.G.R.
	"	60	L. S.	18 l.	tak	pracownik fizyczny P.G.R.
XXI	Miejskie	61	W. W.	18 l.	tak	urzędniczka
	"	62	W. J.	52 l.	nie	gospodyni domowa
	"	63	W. Z.	20 l.	nie	urzędnik
	"	64	W. Cz.	16 l.	tak	uczennica (siostra poprzedniego chorego)

Badania nad tulariemią w województwie szczecińskim

335

Styczność i data	Data zachorowania	Badania serologiczne			Postać kliniczna
		Data pobrania krwi	Dzień choroby	Wynik	
zajac 22.2.53	5.3.53	30.3.53	26	1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodziejąco-dymieniczny
zajac 22.2.53	9.3.53	24.5.53 30.3. 8.4. 13.4.	16 22 31 36	1/1600 1/1600 1/800 1/200	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodziejąco-dymieniczny
zajac okolo 2.10.52	12.10.52	2.4.53 8.4. 13.4. 21.4. 23.4.	173 179 184 192 194	1/400 1/1600 1/400 1/100 1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodziejąco-dymieniczny
zajac 17.1.53	21.1.53	2.4.53	72	1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodziejąco-dymieniczny
zajac 17.3.53	18.3.53	7.4.53 9.4. 13.4. 21.4. 27.4.	21 23 27 35 41	1/400 1/1600 1/1600 1/800 1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodziejąco-dymieniczny
zajac 17.3.53	30.3.53	8.4.53 13.4. 21.4.	10 15 23	ujemny ślad 1/400	I—O zmianach zewnętrznych, typ angino-dymieniczny i dymieniczny
zajac 1.4.53	9.4.53	21.4.53 25.4.	13 17	ujemny 1/200	I—O zmianach zewnętrznych, typ angino-dymieniczny
zajac 1.4.53	9.4.53	28.4.53	20	1/1600	II—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajac 1.4.53	13.4.53	28.4.53	16	1/1600	I—O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zajac 1.4.53	6.4.53	27.4.53	2	1/1600	I—O zmianach zewnętrznych, typ wrzodziejąco-dymieniczny

336

Tadeusz Rozowski

Ognisko Nr	Srodowisko	L. p.	Nazwisko i imię	Wiek	Szpital Leczenie	Zajęcie
XXII	Wiejskie	65	K. K.	22 l.	tak	pracownik fizyczny
XXIII	"	66	S. F.	45 l.	tak	pracownik fizyczny Spółdz. Prod.
	"	67	S. W.	38 l.	nie	gospodyni domowa (żona poprzedniego chorego)
	"	68	Z. Z.	40 l.	nie	kowal, prac. fiz. (brat poprzedniej chorej)
XXIV	"	69	G. A.	34 l.	tak	pracownik fizyczny Spółdz. Prod.
XXV	"	70	S. S.	15 l.	tak	pomaga w gospodarstwie rolnym
XXVI (woj. Koszalin.)	"	71	M. Cz.	33 l.	tak	szofer

Badania nad tularenią w województwie szczecińskim

337

Styczność i data	Data zachorowania	Badania serologiczne			Postać kliniczna
		Data pobrania krwi	Dzień choroby	Wynik	
Połnik : pracowała przy omlotach zeszlaczonych stogów, koniec marca	koniec marca	13.4.53	około 15	1/1600	II — O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych typ oddechowy
		21.4.	około 23	1/200	
		27.4.	około 29	1/1600	
zając około 25.3.53	początek kwietnia	30.5.53	około 60	1/1600	I — O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
"	"	9.6.53	około 70	1/400	I — O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
"	"	24.6.53	około 85	1/1600	II — O zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych bez wyraźnego umiejscowienia
zając około 25.5.55	3.6.53	29.6.53	27	1/400	I — O zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny
przypuszczalnie zając około 10.6.53	21.6.53	26.6.53 8.7.	37 49	1/400 1/1600	I — O zmianach zewnętrznych typ angino-dymieniczny
zając 21.1.53	31.1.53	3.4.53 8.4. 13.4. 21.4. 27.4.	63 68 73 81 87	1/1600 1/1600 1/1600 1/1600 1/1600	I — O zmianach zewnętrznych, typ oczno-dymieniczny

PIŚMIENICTWO

Abramowicz J.: Podręcznik okulistyki, Warszawa, 1947. Aleksandrowicz J.: Hematologia chorób zakaźnych, Warszawa, 1951. Alexander M. M.: Jour. of Exp. Med., 1950, T. 9, Nr 6. Basset J.: Bull. Acad. Vet. en France, 1947 T. 20 Nr 4. Beklemiszew W.: Uczebnik medic. entomologii Medgiz, 1949, str. 421—427. Betz Bureau M.: Revue Méd. de Liege, 1950 T. 5, Nr 14. Bierinska A. N.: Klinika tularemii. Min Zdrowoohr. SSSR, Centr. Inst. Usowersz. Wracej, Moskwa, 1950. Bibilin: Tularemija, Moskwa, 1946. Bloch S. Wackerheim A.: Strasbour Medical, 1953 T. 4 Nr 1, str. 19—21. Bow M. B., Born J. H.: Canad. M. Ass. Journ, 1944 T. 50, (str. 14) i 1945 T. 55, (str. 459). Brini A. i Mulier J.: Arch. d'Ophthalm., 1951 T. 2 Nr 5. Brumpt L. C.: Traité de Médecine, T. II. Lemierre, Lenormand etc., Paris, 1948. Cauchyl: La Tularémie. Concours Médical, 1950, Nr 50. Chatieniewier L. M. i Majewski J. N.: Tularemija, Moskwa, 1946. Chatieniewier L. M.: Tularemija. Bolszaja Medicinskaja Enciklopedija, 1936 T. 33. Chatieniewier L. M.: Zurn. Mikr., Epid. i Immun., 1935, T. XX, Nr 2. Chatieniewier L. M.: Zurn. Mikrob. i Epid., 1942 Nr 11—12. Chatieniewier L. M.: Laboratornaja diagnostika tularemii. Tularemijnaja infekcija, 1943. Dawid H.: Wien. Klin. Wochenschrift 1937, 50 (450—462). Dorofiejew K. A.: Tularemija zywotnych, Moskwa, 1951. Falk A.: Minnesota Med., 1947 t. 30 Nr 8. Foshay L.: Annual Review of Microbiol. 1950 T. 4. Medicine 19, 1940. Francis E.: Public Health Report 29.VII.1921, (str. 1731, 1738 i 1747). Francis E.: Journal Am. Med. Assoc. 5, 84, 1925. Francis E.: Journ. Americ. Med. Ass. 91, 1928. 1155—65. Geldner M.: Pol. Tyg. Lek., 1950, Nr 7—9. Gelber J.: Ped. Polska, 1953/7, str. 699. Geysztor J.: Lowiec Polski Nr 20, 1937. Girard G.: Revue Médicale du Moyen Orient, 1951, Nr 1—2. Girard G.: La tularémie. Concours Médical, 1951, Nr 5. Gromaszewski I. W. i Wajndrach G. M.: Epidemiologia szczególowa, Warszawa, 1952. Grzebina A.: K'wyjaśnieniu roli kleszczew w epidemiologii i epizootologii tularemii w Rostowskiej oblasti. Tezisy dokłada na II Wsiescojuznoj Konferencji Tularemii, Moskwa, 1939. Hamilton E.: New Engl. Journal of Medicine, 1953 T. 248, Nr 24, str. 1013—1014. Hopla C. E.: Americ. Journ. of Hygiene, 1953 T. 58, Nr 1, str. 101—118. Hoppe R.: Wiadomości Weterynaryjne T. XV/1936. Jakubkiewicz J.: Warsz. Czas. Lek., 1936, Nr 19—20. Jakubkiewicz J.: Wiad Lek., 1949, Nr 5/8, str. 41—49. Janowski D.: Rukowodstwo po klinicznej gematologii. Kijew, 1951. Jusatz H. J.: Zeitschr. für Hygiene und Inf., 1952 T. 134, Nr 4, str. 350—374. Kacprzak M.: Tularemia — Choroby zakaźne L. Karwacki

i in. Delta W-wa, 1937, T. II, str. 331. Kacprzak E., Pieniążek I. i Serafinowicz M.: Presse Méd., 1950, Nr 7, str. 96. Karpow S. P. i Popow N. E.: Med. parazit. i parazitarnye bolezni, 1943, T. 13, zesz. 2. Kassur B.: Pol. Arch. Med. Wewnętrzej, 1951, Nr 3. Kassur B., Naróg E.: Klinika Oczna, 1951, 21, 73—78. Kicińska H., Kostrzewski J., Łęczycka A.: Przegląd Epid., 1954/I, str. 36. Koliakow J.: Wietierinnaja mikrobiologija, Moskwa, 1952. Kosmaczewskij W.: Klin. Med., T. XX, Nr 9/1944, str. 60. Lavergne V. de Presse Médicale, 1950, T. 58, Nr 22. Lavergne V. de, Pierquin L., Helluy J. i Dornier R.: Considerations cliniques sur la première épidémie française de tularémie. Semaine des Hopitaux, 1950, Nr 76. Laun R. H. Donle W.: Münch. Med. Woch., 1953, T. 95, Nr 4, str. 146—148. Lentz W.: Aerztl. Wochenschrift, 1951, Nr 22. Levine: Medical Times, 1952, T. 80, Nr 4, str. 233—235. Lipszic M. S. i Silchenko W. S.: Kliniczeskaja Medicina, 1951, Nr 7. Maduro R.: Pathologie de l'amygdale — Masson, Paris, 1953. Mc Coy, Chapin: Journ. Inf. Dis, Tome X, str. 61, 1912. Majskij J. N.: Immunologija tularemii, Moskwa, Akademiya Med. Nauk., 1953. Markowicz J., Rozowski T., Świerczewski St.: Przegl. Epid., 1953/3. Millar: Canadian Med. Assoc. Journal, 1953, T. 69, Nr 2, str. 102—105. Niekpielow N. W.: Gryzuny, imejszczie osoboj znaczenije w epidemiologii tularemii w SSSR Tularemijnaja infekcija, 1943. Oslufiew N. G.: Rezerwuarij wirusa i perenoszcziki w prirodnich oczagach tularemii. Sowieszczanije po parazitologiczeskim problemam, Moskwa, 1939. Oslufiew N. G.: Parazytologija tularemii, Tularemijnaja infekcija, 1943. Parnas J.: Choroba kocia. Wiad. Lek., 1954/I. Parnas J.: Stan epizootii w Polsce, Warszawa, 1949. L.N.W. Parnas J.: „Antropozoonozy“ — rekopis. Poulet J.: Bulletin Médical, 1950, Nr 15—16. Przesmycki F.: Zarys bakteriologii praktycznej PZWL, Warszawa, 1951. Rabe H. H. i Czuzze C.: Med. Welt, 1951, Nr 29—30. Rafalowicz A.: Pol. Tyg. Lek., Warszawa, 1954, Nr 6, str. 177. Reich H.: Hautarzt, 1952, T. 3, Nr 9, str. 385—390. Rille J. H.: Dermat. Wochenschrift, 1951, Nr 20. Roznanowa G. N. i Murowannyj J.: Sow. Med., 1951, Nr 11. Rudniew G. P.: Klin. Med., Nr 1—2, 1944. Rudniew G. P.: Zoonozy, 1950. Rudniew G. P.: Leczenie infekcyjnych bolnych. Cz. II, Moskwa, 1953. Sebaquin J.: Clinique, 1952, T. 47, Nr 447, str. 37—40. Sembrat Niewiadomska Z.: Wszechswiat 1950, Nr 7, str. 206—209. Selezniowa A. A.: Zurn. Mikrob., Epidem. i Immunobiol., 1950, Nr 6. Simm K.: Przegl. Lek., Nr 15/16, 1949, str. 465—467. Simons S. A., Sterens J. M., Reeves W. C.: Amer. Journ. of Tropical Medicine, 1953, T. 2, Nr 3, str. 483—494. Simpson: Tularemia, 1931. Sojka J., Rozowski T., Markowicz J.: Pol. Tyg. Lek., 1954, Nr 6, str. 165. Somow P. B.: Izw. Rostow. Inst. mikrob. i epidem. 16/1937. Schmidt W.: Tularaemie im Mitteleuropa. Therapie der Gegenwart, 1951, Nr 3. Schmidt H. W.: Zentralblatt für algem. Path. und pathol. Anat., 1951, Nr 45. Schmidt H. W.: Zis. für Tropenmed. und Paras., 1952, T. 3, str. 408—412. Scheurmann H. i Huettner K.: Klin. Wochenschrift, 1950, Nr 43—44. Suworow S. W., Wolfier A., Woronkowa M.: Trudy

Wsięsoj. protivczum. sow. Saratow, 1929. Więstn. mik. epid. i paraz, Nr 7, 1928.
 Taylor R. R.: J. of the Arkansas Med. Society, 1950, Nr 2. Tempka T.:
 Choroby układu krwiotwórczego, Warszawa, 1950. Waszkow W.: Rukowod-
 stwo po dezinfekcyi, dezynsekcji i deratyzacyi, Medgiz, Moskwa, 1952, str. 171,
 363. Wolfierc A. A., Koipakowa C. A. i Flegontowa A. A.:
 Westnik Mikrob. Epidem. i Parazitol., 1934, T. XIII. Woskresen-
 skij B. W.: Epizootologija tularemii. Tularemijnaja infekcija, 1943. Wsze-
 lewski S. M.: Czastnaja epizootologija, 1948. Zembrzusi K.: Prze-
 gląd Epid., 1954, Nr 1, str. 30. Zimmermann O., Tönnig: Die Tula-
 raemie in Eiderstedt. Oeff. Gesundh. Dienst, 1952, T. 13, Nr 10—11, str. 437—438.

РЕЗЮМЕ

Автор представляет результаты своих собственных исследо-
 ваний над туляремией у людей в Щетинском воеводстве в те-
 чение с 1.XI.1952 по 30.VI. 1953 г. Исследованиями было охва-
 чено 71 случаев туляремии.

Из эпидемиологических данных следует, что туляремией за-
 болело в подавляющем большинстве случаев сельское насе-
 ление (80,2%). Возраст больных колебался в очень обширных
 пределах: от 4 до 77 лет. Профессиональный фактор был отме-
 чен, не вызывая никаких сомнений, лишь в одном случае. Исто-
 чником заражения почти во всех случаях был больной заяц.
 Заболевания туляремией были сосредоточены в 26 небольших,
 независимых друг от друга очагах, от 1 до 7 лиц, причем се-
 мейный фактор оказался весьма знаменательным. Из клиниче-
 ских данных следует, что: а) инкубационный период колебался
 от 1 до 16 дней; б) течение болезни разнообразное — легкое,
 средне-тяжелое, и тяжелое, причем смертельные исходы не были
 отмечены; в) в качестве лечебных средств применялись анти-
 биотики: хлормицетин и стрептомицин, эти средства в течение
 первых двух дней болезни вызвали заметное улучшение обще-
 го состояния больных и предохраняли перед загноением
 бубонов; г) клинические формы заболевания представлялись как
 ниже следует (по советской классификации с 1950 г.):

I. Форма характеризующаяся наружными изменениями:
 а) чистый язвенно-бубонный тип (45%), б) чистый бубонный тип
 (4,2%), в) чистый глазо-бубонный тип (4,2%), г) чистый анги-
 нозно-бубонный тип (16,9%), д) ротово-бубонный тип (1,4%),
 е) смешанный тип: язвенно-бубонный и глазо-бубонный (1,4%),
 бубонный и ангинозно-бубонный (1,4%), глазо-бубонный и ан-
 гинозно-бубонный (1,4%).

II. Форма с поражением преимущественно внутренних ор-
 ганов: а) тип пищеводный (1,4%), б) желудочно-кишечный тип

(4,2%), в) легочный тип, верхний вариант (1,4%), г) тип без ясно выраженной локализации (16,9%).

На основании добавочных исследований автор приходит к заключению, что внутрикожная проба с тулярином не является вполне надежной, так как в ряде случаев установленной туляремии дала отрицательный результат; вполне надежной оказалось реакция агглютинации с палочкой туляремии в сыворотке крови больных, причем агглютинины появлялись чаще всего на третьей неделе болезни.

В заключении автором посвящена отдельная глава вопросам по борьбе с туляремией в Щетинском воеводстве.

SUMMARY

The author reports results of his studies conducted during the period from 1.XI.1952 to 30.VI.1953 on tularemia in man in the Szczecin district. The studies included 71 cases of tularemia.

Epidemiologic data indicate that the disease occurred mainly in the rural population (80.2 per cent). The age of patients covered a very broad range from 4 to 77 years. Professional factor has been clearly demonstrated in one case (1.4 per cent). The source of infection was almost in all cases a sick hare. The illness included 26 small independent centres, numbering 1—7 persons, whereby the family factor was very significant.

Analysis of clinical data revealed that: a) the incubation period ranged from 1—16 days; b) the course of the disease varied and was mild, fairly severe and severe, whereby no fatal cases were noted; c) patients were treated with antibiotics chloromycetin and streptomycin; these medicines administered during the first 14 days of the disease resulted in improvement of the constitutional state of patients and prevented buboes; d) clinical observations could be arranged in the following way, in accordance with the Soviet Union classification of 1950.

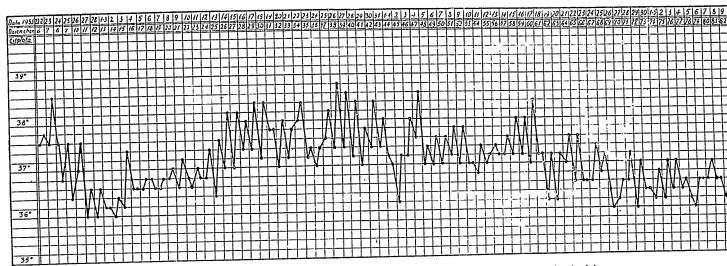
I. Form with external lesions: a) pure ulcerative-buboe type — 45 per cent, b) pure buboe type — 4.2 per cent; c) pure ophthalmobuboe type 4.2 per cent; d) pure angino-buboe type — 16.9 per cent; e) oral-buboe type — 1.4 per cent; f) mixed type: ulcerative — buboe and ophthalmobuboe — 1.4 per cent, buboe and angino-buboe — 1.4 per cent, ophthalmobuboe and angino-buboe — 1.4 per cent.

II. Form with lesions mainly in the internal organs: a) oesophageal type — 1.4 per cent; b) gastro-intestinal — 4.2 per cent; c) respiratory, superior variety — 1.4 per cent; d) without any clear localization — 16.9 per cent.

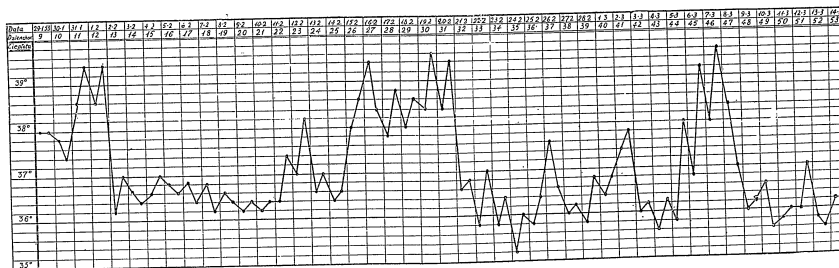
On the basis of supplementary studies the author concludes that: the intradermal test with tularin is not reliable, because in

a number of proved cases of tularemia its result was negative; reliable proved to be the agglutination test with bacterium tularemiae in the blood serum of patients, which appeared most often in the third week of the disease.

Finally the author devotes a separate chapter to the problem of combating tularemia in the Szczecin district.



Ryc. 9. Karta gorączkowa chorego Ch. A. (przypadek Nr 38 ogólnego zestawienia).



Ryc. 12. Karta gorączkowa chorej W. T. (przypadek Nr 27 ogólnego zestawienia).

nich zabiegów technologicznych przy przerobieniu opryskiwanych owoców może być przyczyną zatrucia masowych wśród konsumentów.

Związki chemiczne arsenu i ołowiu, znajdujące się na powierzchni owoców, przedostają się do przetworów owocowych i skutkiem zabiegów mechanicznych wprowadzone są w całkowitą masę produktu spożywczego. Należy wziąć również pod uwagę możliwość przejścia do produktu owocowego metali szkodliwych dla zdrowia z niewłaściwej aparatury stosowanej do produkcji. Przejście tych metali, przede wszystkim ołowiu i miedzi, może mieć niekiedy duże znaczenie, powodujące większy stopień zanieczyszczenia przetworu owocowego, aniżeli posiada surowiec, z którego te przetwory są produkowane.

Obecność ołowiu, arsenu i miedzi w przetworach owocowych, spożywanych masowo, jak surowki owocowe, wina, soki, marmolady i dżemy, obniża wartość odżywczą tych produktów, a przy większej ich ilości może być przyczyną dyskwalifikacji przez organ kontrolny, co pociąga za sobą straty natury gospodarczej.

Wpływ stosowanych przy opylaniu trujących związków chemicznych na czystość przetworów podawany jest w literaturze fachowej. Prace W a s e r'a (1) wykazały obecność arsenu w winach i moszczach winnych. Ilość tych metali we wspomnianych produktach mimo dłuższego czasu między opryskiwaniem a produkcją i mimo normalnych zabiegów technologicznych, jest wyraźnie widoczna. Stopień zanieczyszczenia arsenem, ołowiem i miedzią przetworów owocowych produkcji krajowej, znajdujących się na wewnętrznym rynku handlowym jest tematem niniejszej pracy. Przeprowadzono badania ilościowej zawartości tych metali w przetworach owocowych produkowanych z owoców pochodzących z sadów, które opryskiwano środkami owadobójczymi. Znajomość zawartości tych składników w sokach, marmoladach, moszczach i winach pozwoli ocenić stopień zagrożenia zdrowia konsumentów i da obraz pracy danej przetwórni.

Zagadnienie obecności metali i związków mających znaczenie toksyczne w przetworach owocowych nabiera specjalnej wagi w okresie produkcji masowej środków spożywczych i masowego żywienia zbiorowego.

Część doświadczalna

1. Ilościowe określenie zawartości arsenu, ołowiu i miedzi w najważniejszych przetworach owocowych, a mianowicie:

- moszczach i surówkach,
- winach,

c) marmoladach i dżemach;

2. Stwierdzenie wpływu środków owadobójczych, zawierających arsen i ołów, stosowanych do zwalczania szkodników w sadach na stopień zanieczyszczenia przetworów produkowanych z owoców, pochodzących z tych sadów;

3. Porównanie stopnia zanieczyszczenia ołowiem, arsenem i miedzią produktów z różnych przetwórni, pracujących z surowcem pochodzącym z różnych baz surowcowych;

4. Wyciągnięcie wniosków co do stopnia szkodliwości zanieczyszczeń przetworów owocowych arsenem, ołowiem i miedzią;

5. Przekazanie danych co do stopnia szkodliwości zainteresowanym czynnikiem.

Metodyka

Pobieranie próbek: próby przetworów owocowych pobierano bezpośrednio z wytwórni. Przy pobieraniu próbek brano pod uwagę produkty, znajdujące się w magazynach, i produkty, przeznaczone do detalicznej sprzedaży. Natychmiast po dostarczeniu do pracowni przystępowano do badań.

Przygotowanie próbek do badań: ściśle odważoną próbkę przetworu owocowego zmineralizowano według metody opracowanej przez Sieciecką, Kalinowską i Mierzecką (2) używając stężonego kwasu siarkowego i azotowego. Po zmineralizowaniu płyn rozcieńczano wodą destylowaną do obj. 100 ml i dokonywano oznaczeń.

Ilościowe oznaczenie arsenu. Arsen oznaczano metodą Schrödera — Lühra w specjalnym aparacie według sposobu podanego przez Szymczyka (3). Aparat do oznaczania arsenu składa się ze zbiornika połączonego korkiem ze szklaną rurką. W korku wmontowany jest też rozdzielacz. Rurka szklana wyciągnięta w kapilarę w dolnej swej części napełniona jest bibulą nasyconą 5% roztworem octanu ołowiu. W części górnej znajduje się wata przesycona 1% roztworem octanu ołowiu. Na górną, kapilarną część rurki nakłada się drugą rurkę ze zwiniętą w rolkę bibulą wysyconą bromkiem rtęci. Metoda pomiaru polega na tym, że do zbiornika, w którym znajduje się znana ilość badanej substancji dodaje się cynku wolnego od arsenu, zamyka korkiem, w którym tkwi rurka z rozdzielaczem i wlewa przez rozdzielacz czysty kwas siarkowy. Wywiązujący się wodor *in statu nascendi* wydziela arsenowodór, który wstępuje w reakcję chemiczną z bromkiem rtęci dając barwną plamę. Barwną plamę porównujemy z wzorcami.

Z użytymi do pomiarów odczynnikami przeprowadzono badania próbnie celem stwierdzenia czystości odczynników.

Oznaczenie ołowiu. Ilościowe oznaczenie ołowiu przeprowadzano metodą ditizonową po uprzednim rozpuszczeniu octanem amonu powstałego w czasie mineralizacji osadu. Określoną ilość zmineralizowanej próbki roz

cieńczano w cylindrze z doszlifowanym korkiem 10 ml wody destylowanej, dodawano następnie 10 ml kwasu cytrynowego o stężeniu 0,5 g/l i zobojętniano amoniakiem do pH 9—10, wobec 1% roztworu błękitu tymolowego. Do zobojętnionej mieszaniny dodawano 5 ml 10% KCN i 20 ml roztworu ditizonu. Całość silnie wstrząsano przez 30 sekund, po czym pozostawiano w spokoju celem rozdzielenia powstałej emulsji. Zabarwioną dolną warstwę chloroformową porównywano z wzorcami o różnym stężeniu ołowiu.

Roztwór ditizonu sporządzano przez rozpuszczenie 1 mg ditizonu krystalicznego w 100 ml świeżo przedestylowanego chloroformu.

Oznaczenie miedzi. Miedź oznaczano metodą karbaminianową (T. Cooburn, M. Herd) podaną przez Gruszczyńskiego i Kmiecika (4). Zmineralizowany uprzednio produkt zobojętnia się stężonym amoniakiem, zagotowuje się i odstawia celem opadnięcia wodorotlenku żelaza, a następnie sączy do kolby miarowej przez ilościowy sączek. Osad przemycia się rozcieńczonym amoniakiem i dopełnia wodą w kolbie miarowej do kreski. 10 ml tego roztworu przenosi się do cylindra nesslerowskiego, dodaje 10 ml 0,1% karbaminianu sodu, dopełnia do określonej objętości 50 ml i porównuje z odpowiednim świeżo przygotowanym wzorcem.

Podanymi metodami oznaczano arsen, ołów i miedź w około 80 próbach przetworów owocowych. Wyniki pomiarów zestawiono w zamieszczonych tabelach.

Wyniki badań własnych

Tabela I przedstawia zawartość As, Pb, Cu w płynnych przetworach owocowych z rozbiem na przetwory sporządzone z różnych gatunków owoców.

Tabela II uwidacznia zawartość tych metali w winach produkowanych w wytwórniach położonych na terenie woj. lubelskiego.

Tabela III podaje zanieczyszczenia wspomnianymi metalami w różnych gatunkach przecierów owocowych.

Tabela IV wykazuje zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w marmoladach i dżemach sporządzonych z owoców.

Tabela V przedstawia zawartość tych metali w produktach sporządzanych z owoców samoczynnie spadających z drzew, tak zwanych „spadów”, w różnych miesiącach tego samego roku.

Tabela VI wyraża zmianę średniej zawartości arsenu, ołowiu i miedzi w różnych stadiach produkcji przetworów owocowych.

Tabela VII przedstawia zmianę zawartości badanych metali w produktach pochodzących z tej samej wytwórni.

Tabela VIII daje przegląd średniej zawartości tych metali w produktach owocowych przerabianych w różnych wytwórniach,

zaopatrywanych w surowiec pochodzący z różnych baz surowcowych.

Tabela I
Zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w płynnych przetworach owocowych

L. p.	Nazwa produktu	Zawartość As w μ g/l		Zawartość Pb w μ g/l		Zawartość Cu w mg/l	
		Rozpiętość wyników	Średnia wartość	Rozpiętość wyników	Średnia wartość	Rozpiętość wyników	Średnia wartość
1	moszcz jabłkowy	80—250	143	150—1120	507	0,75—1,75	1,11
2	moszcz porzeczkowy	50—150	86	100—1120	488	1,20—4,00	2,95
3	moszcz wiśniowy	120—150	135	140—170	150	1,00—1,20	1,10
4	moszcz czereśniowy	100—120	110	100—150	125	1,00—1,10	1,05
5	płynny owoc I	130—175	208	300—400	333	3,00—3,60	3,28
6	płynny owoc II	92—250	171	300—400	350	2,80—3,20	3,00

Tabela II
Zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w winach owocowych.

L. p.	Nazwa produktu	Średnia zawartość		
		As w μ g/l	Pb w μ g/l	Cu w mg/l
1.	wino jabłkowe	110	550	1,40
2.	wino porzeczkowe	55	450	1,05
3.	wino wiśniowe	110	275	0,90
4.	wino czereśniowe	80	125	0,85

Tabela III

Zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w półproduktach owocowych o konsystencji półpłynnej

L. p.	Nazwa produktu	Zawartość As w µg/kg		Zawartość Pb w µg/kg		Zawartość Cu w mg/kg	
		Rozpiętość wyników	Srednia wartość	Rozpiętość wyników	Srednia wartość	Rozpiętość wyników	Srednia wartość
1.	przecier wiśniowy	50—75	66	450—800	583	6,0— 8,0	7,0
2.	przecier śliwkowy	75—80	77	450—500	460	7,0— 7,5	7,3
3.	przecier truskawkowy	40—70	50	700—950	800	7,5—10,0	9,0
4.	przecier rengłodowy	40—60	50	650—800	700	7,5— 9,0	8,0
5.	przecier jabłkowy	40—65	47	400—500	475	7,5— 9,0	8,3

Tabela IV

Zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w marmoladach i dżemach

L. p.	Nazwa produktu	Srednia zawartość		
		As w µg/kg	Pb w µg/kg	Cu w µg/kg
1.	marmolada wieloowocowa	75	700	6,0
2.	dżem wiśniowy I	44	900	5,0
3.	dżem wiśniowy II	50	1120	5,5
4.	dżem truskawkowy I	60	800	5,0
5.	dżem truskawkowy II	50	750	5,0

Tabela V

Zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w przetworach owocowych produkowanych z owoców zbieranych w różnych okresach

L. p.	Nazwa produktu	Srednia zawartość		
		As w µg/l	Pb w µg/l	Cu w mg/l
1.	moszcz jabłkowy ze spadów lipcowych	185	270	0,85
2.	moszcz jabłkowy ze spadów sierpniowych	200	200	0,80
3.	moszcz jabłkowy z owoców dojrzałych	97	250	0,65

Tabela VI

Zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w moszczach i winach tego samego gatunku owoców (z jednej wytwórni)

L. p.	Nazwa produktu	Srednia zawartość		
		As w µg/l	Pb w µg/l	Cu w mg/l
1.	moszcz jabłkowy	143	507	1,1
2.	wino jabłkowe	120	500	1,3
3.	moszcz wiśniowy	135	150	1,1
4.	wino wiśniowe	110	275	0,9
5.	moszcz porzeczkowy	60	150	1,2
6.	wino porzeczkowe	55	450	1,0
7.	moszcz czereśniowy	110	125	1,0
8.	wino czereśniowe	85	125	0,8

Tabela VII
Zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w produktach owocowych pochodzących z różnych serii produkcyjnych z tej samej wytwórni

L. p.	Seria produkcyjna	Nazwa produktu	Średnia zawartość		
			As w µg/l	Pb w µg/l	Cu w mg/l
1.	I	moszcz jabłkowy	150	1000	1,4
2.	II	moszcz jabłkowy	100	1120	1,2
3.	III	moszcz jabłkowy	120	800	1,1
4.	I	moszcz wiśniowy	150	150	1,2
5.	II	moszcz wiśniowy	120	150	1,0
6.	III	moszcz porzeczkowy	75	100	1,2
7.	II	moszcz porzeczkowy	50	200	1,2
8.	I	wino jabłkowe	120	500	1,3
9.	II	wino jabłkowe	100	600	1,5
10.	I	wino porzeczkowe	60	400	1,1
11.	II	wino porzeczkowe	50	500	1,0

Tabela VIII
Zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w moszczach owocowych pochodzących z dwóch wytwórni o różnych bazach surowcowych

L. p.	Nazwa produktu	Średnia zawartość					
		As w µg/l		Pb w µg/l		Cu w mg/l	
		wytwórnia I	wytwórnia II	wytwórnia I	wytwórnia II	wytwórnia I	wytwórnia II
1.	moszcz jabłkowy	155	135	250	707	0,7	1,4
2.	moszcz porzeczkowy	96	62	625	150	3,6	1,2

Omówienie wyników

Przebadano przetwory sporządzone z różnych gatunków owoców, pochodzących z kilku wytwórni znajdujących się na terenie woj. lubelskiego. Zestawione w tabelach wyniki badań wskazują, że zanieczyszczenie przetworów owocowych metalami szkodliwymi dla zdrowia nie przekraczało, ogólnie biorąc, dopuszczalnych granic.

Średnią zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w płynnych przetworach owocowych przedstawia tabela I. Wahania średnich wartości dla arsenu zawarte są w granicach od 86—208 µg/l, przy maksymalnej rozpiętości brzegowych wyników od 50—250 µg/l. Dane powyższe zawarte są w granicach dopuszczalnych spotykanych w obowiązujących normach resortowych (5) i piśmiennictwie fachowym. Należy zaznaczyć, że oznaczona analitycznie zawartość arsenu obejmuje arsen naturalny, znajdujący się w owocach i arsen pochodzący ze środków chemicznych stosowanych w ogrodnictwie.

Wina owocowe wykazują niewielki stopień zanieczyszczenia arsenem. Ilustrują to dane tabeli II. Średnie ilości w badanych próbach wahają się od 55—110 µg/l. Są to wartości nieco wyższe, aniżeli podaje W a s e r (6) dla win gronowych; znajdują się one jednak w granicach dopuszczalnych i nie powinny przedstawiać niebezpieczeństwa.

Na całkowitą zawartość ołowiu, znajdującego się w przetworach owocowych składa się ołów, którego źródłem są związki ołowiu stosowane w środkach owadobójczych i ołów, który w odpowiednich warunkach może przejść do produktu z wadliwej aparatury. Średnia zawartość ołowiu w płynnych produktach waha się od 125—507 µg/l przy rozpiętości wyników od 100—1120 µg/l według tabeli I. Biorąc pod uwagę nawet maksymalne wartości, nie przekraczają one dopuszczalnych granic. W płynnych przetworach owocowych ołów, podobnie jak arsen, nie przedstawia również niebezpieczeństwa dla zdrowia człowieka.

Stosunkowo duża ilość miedzi, znajdująca się w przetworach owocowych pochodzi przede wszystkim z wadliwej aparatury, stosowanej w przemyśle owocowo-warzywnym. W badanych próbach maksymalna zawartość miedzi wynosiła według tabeli I 4,0 mg/l. Wartości średnie wahały się od 1,05—3,28 mg/l dla moszczy i płynnych owoców, a 0,85—1,40 mg/l dla win. Znalezione wartości również dalekie są od dopuszczalnej granicy. Ilości te nie mogą

działać toksycznie, lecz obecność miedzi nie jest wskazana ze względu na to, że działa ona katalitycznie w kierunku rozkładu witaminy C. Przetwornie stosujące miedzianą aparaturę produkują artykuł pozbawiony witaminy C.

Przetwory owocowe półpłynne o charakterze półproduktu wykazują zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w granicach dopuszczalnych. Wskazują na to dane tabeli III. Średnie wartości dla arsenu wahają się od 47—77 $\mu\text{g}/\text{kg}$, dla ołowiu 460—800 $\mu\text{g}/\text{kg}$, dla miedzi 7,0—9,0 mg/kg . Wartości te leżą w dopuszczalnych granicach.

Poważne znaczenie odżywcze posiadają wszelkiego rodzaju marmolady i dżemy. Średnią zawartość As, Pb i Cu w marmoladach i dżemach przedstawia tabela IV. Wartości średnie dla arsenu wahają się w granicach 44—75 $\mu\text{g}/\text{kg}$, dla ołowiu od 700—1120 $\mu\text{g}/\text{kg}$, dla miedzi od 5,0—6,0 mg/kg . We wszystkich badanych wypadkach zawartość metali szkodliwych dla zdrowia nie przekracza dopuszczalnej granicy i nie może przedstawiać poważnego niebezpieczeństwa dla zdrowia.

Pożyteczne, z poglądowego punktu widzenia, jest przedstawienie zawartości metali szkodliwych w zależności od surowca używanego do przerobu, sposobu produkcji i specyfiki przetworni. Ocena pod tym względem dają tabele V—VIII.

Zawartość metali szkodliwych, znajdujących się w przetworach owocowych produkowanych z owoców, zbieranych w różnych okresach nie wykazuje zbyt dużej różnicy, co przedstawia tabela V. Średnia zawartość arsenu według powyższej tabeli jest najmniejsza dla dojrzałych owoców.

W poszczególnych stadiach produkcyjnych zmienia się zawartość badanych metali. Ogólnie biorąc moszcze zawierają większą ilość arsenu, aniżeli wina produkowane z tych moszczów. Wskazują na to dane tabeli VI. Natomiast wartości Pb i Cu nie wykazują tak regularnej zmiany. Wspomniane wyżej badania W a s e r'a (6), przeprowadzone nad zawartością arsenu w owocach gronowych opryskiwanych związkami arsenu w celach owadobójczych i winach produkowanych z tych gron winnych wykazały również mniejszą zawartość arsenu w litrze wyklarowanego wina, aniżeli w moszczach winnych. Wspomniany badacz stwierdził, że średnia zawartość arsenu wynosiła w moszczach 22—78 $\mu\text{g}/\text{l}$, a w winach 18—28 $\mu\text{g}/\text{l}$.

Zanieczyszczenia arsenem, ołowiem i miedzią spotykane w różnych seriach produkcyjnych przetworów, pochodzących z tego samego gatunku owoców, nie wykazują zbyt wielkich rozbieżności (tabela VII), ponieważ przetwory produkowane były z surowca podobnego gatunku.

Zestawienie średnich zawartości arsenu, ołowiu i miedzi w moszczach pochodzących z dwóch wytwórni przedstawia tabela VIII. Wytwornie te przerabiają owoce, pochodzące z różnych okolic. Wykazują one widoczne różnice w zanieczyszczeniu powyższymi metalami. Przyczyną tego musi być różny stopień zanieczyszczenia owoców, dostarczonych do przetworni i różna jakość aparatury stosowanej do produkcji.

Badane przetwory owocowe posiadają zanieczyszczenia arsenem, ołowiem i miedzią w ilości nieprzekraczalnej dopuszczalnej granicy w stosunku do norm sanitarnych dopuszczających dla kompotu 1 mg As, 2 mg Pb, 5 mg Cu/l; dla marmolad 10 mg Cu; dla przecierów 20 mg Cu/kg. Badania Meisera (7) wykazały, że jabłka opryskiwane związkami arsenu i ołowiu zawierają na powierzchni zewnętrznej owocu dość duże ilości arsenu i ołowiu. Ilość tych zanieczyszczeń w zależności od tego czy opryskiwano jeden raz czy dwukrotnie może dochodzić do 5,5 mg/kg . Według Coxa ilości te są jeszcze większe i mogą sięgać w warstwach zewnętrznych owoców do 24 mg/kg . Stwierdzono również, że arsen ma zdolności przenikania przez skórki do wnętrza jabłka.

Przytoczone wyżej dane odnoszą się bezpośrednio do owoców, badania nasze natomiast dotyczyły zawartości zanieczyszczeń w przetworach owocowych. Stwierdziły one, że niezależnie od gatunku owoców i sposobu produkcji zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w tych przetworach nie przedstawia niebezpieczeństwa z punktu widzenia toksycznego i nawet w maksymalnych wartościach nie przekracza dopuszczalnych wg norm granic.

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań mających na celu ocenę stopnia zagrożenia konsumenta na skutek zawartości arsenu, ołowiu i miedzi w przetworach owocowych produkowanych przez wytwornie znajdujące się na terenie woj. lubelskiego możemy stwierdzić, że:

1) wszystkie badane produkty wykazały średnią zawartość arsenu, ołowiu i miedzi w granicach dopuszczalnych przez obowiązujące normy resortowe i nie przekroczyły danych zawartych w dostępnym piśmiennictwie naukowym. Dlatego nie powinny one stanowić niebezpieczeństwa dla konsumenta;

2) należy dążyć do zmniejszenia zawartości miedzi przez wyeliminowanie z produkcji aparatury miedzianej, ponieważ miedź działając katalitycznie w kierunku rozkładu witaminy C pozbawia produkt tego cennego składnika;

3) należy stale czuwać nad jakością produktów owocowych mimo że obecnie badania nie wykazały niebezpieczeństwa ze strony zanieczyszczeń metalami szkodliwymi, celem maksymalnego zabezpieczenia konsumenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Waser E.: Mitteilungen Nr 6, Bern 1938.
2. Siedlecka J., Kalinowska R., Mierzecka H.: Roczniki P.Z.H. Warszawa 1953.
3. Szymczyk F., Kolankiewicz J.: Roczniki P.Z.H. Nr 1. Warszawa 1954.
4. Gruszczyński T., Kmiecik J.: Roczniki P.Z.H. Nr 1—2. Warszawa 1951.
5. Normy resortowe przemysłu owoc.-warzyw. R.N. 51/M.P.R. i S. — C 17. 6. Waser E.: Mitteilungen Nr 6, Bern 1938.
7. Bömer A., Jucknack A., Tillmans J.: Handbuch der Lebensmittelchemie. Berlin 1938, s. 559.

РЕЗЮМЕ

Определено количество арсена, свинца и меди в следующих переработках фруктов: в морсах, во фруктовых соках, винах, фруктовых протирках, мармеладах и джемах. В анализированных фруктовых переработках установлено средние количества:

1. арсена — в винах 55—110 гамма/л, в жидких фруктовых переработках 86—208 гамма/л, в мармеладах и джемах 44—75 гамма/кг;

2. свинца — в морсах 125—507 гамма/л, в винах 125—550 гамма/л, в мармеладах и джемах 700—1120 гамма/кг;

3. меди — в сырцах 1,05—3,28 мг/л, в вине 0,85—1,40 мг/л, в мармеладах и джемах 5,0—6,0 мг/кг.

SUMMARY

The content of arsenic, lead and copper in the following fruit products: musts, liquid fruits, fruit-wines, fruit-squashes, marmalades and jams was estimated. In the examined products the following mean values were found:

1. arsenic — in fruit wines 55—110 gamma/l, in liquid fruit-products 86—208 gamma/l, in marmalades and jams 44—75 gamma/kg;
2. lead — in musts 125—507 gamma/l, in fruit-wines 125—550 gamma/l, in marmalades and jams 700—1120 gamma/kg;
3. copper — in liquid fruits 1.05—3.28 mg/l, in fruit-wines 0.85—1.40 mg/l, in marmalades and jams 5.0—6.0 mg/kg.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN—POLONIA
 VOL. X. 13 SECTIO D 1955

Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Lublinie
 Kierownik: prof. dr Alfred R. Tuszkiewicz
 i z Centralnego Laboratorium Klinicznego P.S.K. Nr 1
 Kierownik: doc. dr Jerzy Krawczyński

Jerzy KRAWCZYŃSKI i Irena DREWNOWSKA

Przebieg koagulacji cieplnej białek przy zmiennej zawartości frakcji białkowych i w obecności jonów barwnikowych

Процесс тепловой коагуляции белка в непостоянной содержимости белковых фракций и в присутствии пигментационных ионов

Course of thermic coagulation of proteins at various contents of protein fractions and in the presence of pigment ions

Jeszcze przed 1940 r., Limbourg zauważył, że mocznik chroni fibrynę przed koagulacją cieplną. To samo stwierdził Magnus-Lewy w odniesieniu do białka Bence-Jonsa. (Cyt. wg Bawdena i Pirie (1). W roku 1949 Huggins i Jonson (2) zauważyli, że kwas jodooctowy jest czynnikiem silnie chroniącym białko przed koagulacją cieplną a Mandl, Neuberger i Grauer (3) w r. 1951 wykazali, że ATP (kwas adenylotryjofosforowy) zapobiega powstawaniu osadów białkowych i to zarówno z białek rodzimych, jak i zdenaturowanych.

To samo stwierdził u nas Morawiecki (4) badając wpływ ATP na koagulację cieplną białek typu albumin i globulin. Szczególną uwagę wzbudzają przeprowadzone ostatnio badania Klinberga i wspł. (5), (6), (7), którzy wykazali, że przebieg koagulacji białek zachodzącej pod wpływem ciepła zależy od stosunku ilościowego ciał elektrododatnich i elektroujemnych znajdujących się w środowisku. Autorzy ci zmieniając ten stosunek potrafili zapobiegać względnie przyspieszać koagulację cieplną białek. Jako związków chroniących przed koagulacją cieplną używali eozyny, heparyny, zaś w celu jej przyspieszenia tryptaflawiny występującej w roztworach wodnych w formie kationu.

Jeszcze w r. 1941, Kleczkowski i Bawden (8), (9), (10) starali się wykazać powstawanie kompleksów międzybiałkowych podczas ogrzewania roztworów białek.

Kleczkowski zauważył, że w wyniku podgrzewania frakcji euglobulinowej w obecności innych frakcji białkowych surowicy powstają zmienne przeciwi ciała, oraz że podczas ogrzewania mogą powstawać połączenia pomiędzy poszczególnymi frakcjami białkowymi.

Proces ten jest związany z pojawianiem się nowych grup sulfhydrylowych co wskazuje na wczesne stadium denaturacji a zarazem pozwala na wysunięcie wniosku, że powstające kompleksy międzybiałkowe składają się częściowo z rodzimego a częściowo ze zdenaturowanego białka. Możliwości powstawania tego rodzaju kompleksów międzybiałkowych potwierdzili później Turner i Boyer (11). Scheer, Wyckoff i Clarke (12) zaobserwowali, że w surowicach podgrzewanych przez jakiś czas do 65°C można stwierdzić obecność nowej frakcji białkowej dającej na krzywej elektroforetycznej maksimum pomiędzy albuminami a gamma-globulinami i powstającej prawdopodobnie na koszt tychże frakcji. Ardry (13) śledził zmiany w obrazie elektroforetycznym surowicy po ogrzaniu jej do 57, 59, 62 i 65°C i zauważył, że po ogrzaniu zwiększa się frakcja alfa-globulinowa.

Z zagadnieniem kompleksów międzybiałkowych wiąże się też oddawna znany fakt, że wzajemny stosunek ilościowy poszczególnych frakcji białkowych może również w sposób istotny wpływać na przebieg koagulacji cieplnej białek surowicy.

Zjawisko to wykorzystano przy opracowaniu niektórych prób diagnostycznych, takich, jak próba Weltmana, czy też próba Horsta (14).

Ponieważ wydawało się, że powiązanie zagadnienia kompleksów międzybiałkowych powstających podczas ogrzewania, ze zjawiskami hamowania względnie przyspieszenia koagulacji cieplnej białek przez różne związki może rzucić nowe światło na mechanizm niektórych prób koagulacyjnych szeroko stosowanych w diagnostyce laboratoryjnej, jak również na niektóre problemy związane z koagulacją cieplną białek, szczególnie zaś złożonych układów białkowych, takich jak np. surowica, postanowiliśmy przeprowadzić następujące badania:

- przebadac jaki wpływ wywierają na siebie w procesie koagulacji cieplnej poszczególne frakcje białkowe.
- przebadac jak przebiega koagulacja cieplna białek surowicy w obecności kationów i anionów barwnikowych, przy pomocy których próbowano zmieniać stosunek ciał elektrolitycznych i elektrododatnich w środowisku.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

A. Materiał doświadczalny:

- Surowica ludzka pochodząca od zdrowych osób, świeża lub przechowywana w temp. 4° najwyżej przez 24 godz.
- Albumina surowicza wypreparowana z Krwi ludzkiej met. Cohna (15)
- Frakcja II-R składająca się z beta i gamma-globulin wypreparowana wg Krawczyńskiego (16)
- Fibrynogen wypreparowany wg Cohna (15).
- Barwniki kwaśne:
alfa/Eozyna — prod. krajowej
beta/Oranz metylowy — prod. krajowej.
- Barwniki zasadowe:
alfa/Riwanol — prod. „Bayer”.
beta/Trypaflawina — prod. „Bayer”
gamma/Akryflawina — prod. „Abbott”
delta/Oranz akrydynowy — prod. węgierskiej
eta/Fuksyna — prod. krajowej.

B. Metodyka oznaczeń:

Badania nad wpływem frakcji białkowych na przebieg koagulacji cieplnej wykonano wg Kleczkowskiego (8) z tą różnicą, że zamiast oznaczenia azotu w roztworze przed i po denaturacji posługiwano się próbą biuretową wg Kingsteya (17). Jeżeli po ogrzaniu powstawał osad, to odwirowywano go przez 30 min. na 4000 obr. Jeżeli osad nie dawał się odwirować zostawiono próbkę na 48 godz. W niektórych wypadkach uzyskiwano w ten sposób oddzielenie osadu od roztworu. Natężenie opalescencji określono wg umownej skali podobnej do skali używanej przy wykonywaniu próby kadmowej (18). Roztwory białek ogrzewano do temp. 60, 80 i 100°C przez 10 min. Temperaturę regulowano przy pomocy ultratermostatu Hoeplera, pH kontrolowano na pH-metrze „Radiometer” typ. 21 b.

Badania nad wpływem jonów barwnikowych na przebieg koagulacji cieplnej wykonano wg Klingenberg a (5) odczytując wartości zmniejszenia na nefelometrze Pulfricha przy użyciu tarczy Nr 1 i filtru L. Wielkości zmniejszenia podano w wartościach bezwzględnych. Surowice, w których uprzednio oznaczono zawartość białek całkowitych metodą biuretową (17) oraz wyliczono stosunek A/G, rozcieńczono w ten sposób, aby końcowe stężenie białka w próbówce wahało się w granicach, od 10 do 800 mg. Barwniki dawano w takiej ilości, że końcowe stężenie wynosiło od $3 \cdot 10^{-4}$ M do $3 \cdot 10^{-2}$ M.

C. Wyniki doświadczeń:

a) Przebieg koagulacji cieplnej pojedynczych frakcji białkowych.

Przebieg wytrącania jest nieco inny dla każdej z przebadanych frakcji. Największą oporność wobec ciepła wykazuje frakcja II-R składająca się z beta i gamma-globulin, najmniejszą fibrynogen. We

Tabela I
Czas ogrzewania — 10 min.

Temperatura	Ilość białka w mlj. w 100 ml. roztworu	Albuminy			Frakcja II-R			Fibrynogen		
		Ekstynkcyjność		Wygląd płynu po ogrzaniu	Ekstynkcyjność		Wygląd płynu po ogrzaniu	Ekstynkcyjność		Wygląd płynu po ogrzaniu
		przed denaturacją	po denaturacji		przed denaturacją	po denaturacji		przed denaturacją	po denaturacji	
60°	20 50 100 250	kl. kl. kl. zm.	15 40 75 180	kl. kl. kl. kl.	15 35 70 130	opl. + opl. os opl. os opl. os.	10 30 55 130	10 10 20 50		
80°	20 50 100 250	zm os os zm.	20 40 70 180	opl. +++ opl. os opl. os opl. os.	15 40 80 160	opl. os opl. os opl. os os.	10 40 60 140	10 0 0 0		
100°	20 50 100 250	zm os os os.	20 35 70 180	opl. +++ zm. os zm. os zm. os.	15 35 80 150	os os os os.	15 10 30 145	0 0 0 0		

E — ekstynkcyjność — E x 10, Kl — klarowny, Opl — opalescencja, Os — osad, Zm — zmętnienie.

Tabela II
Czas ogrzewania — 10 min.
Stosunek frakcji białkowych 1:1

Temperatura	Ilość białka w mg w 100 ml roztworu	Albumina—Fibrynogen			Albumina—II-R			Fibrynogen II-R		
		Ekstynkcyjność		Wygląd płynu po ogrzaniu	Ekstynkcyjność		Wygląd płynu po ogrzaniu	Ekstynkcyjność		Wygląd płynu po ogrzaniu
		przed denaturacją	po denaturacji		przed denaturacją	po denaturacji		przed denaturacją	po denaturacji	
60°	20 50 100 250	kl zm os os.	20 55 70 170	20 20 0 0	kl kl kl kl.	15 35 70 140	15 30 70 135	15 30 70 135		
80°	20 50 100 250	opl. +++ os os os.	20 35 70 180	20 0 0 0	opl. ++ opl. ++ opl. ++ opl. +++	15 40 75 160	15 35 80 140	20 25 50 100		
100°	20 50 100 250	opl. +++ os os os.	15 30 70 170	15 0 0 0	opl. +++ opl. +++ opl. +++ zm. os.	15 35 70 160	20 35 70 150	20 35 50 50		

E — ekstynkcyjność — E x 100, Kl — klarowny, Opl — opalescencja, Os — osad, Zm — zmętnienie.

Tabela III
Czas ogrzewania — 10 min.
pH 6,0

Temperatura	Ilość białka w mg. w 100 ml. roztworu	Stos. frakcji I/II	Albumina (I) — fibryna (II)		Albumina (I) — II-R (II)		Fibrynogen (II) — R-II (II)	
			Wygląd płynny po ogrzaniu	Ekstynkcyjność przed denaturacją	Wygląd płynny po ogrzaniu	Ekstynkcyjność przed denaturacją	Wygląd płynny po ogrzaniu	Ekstynkcyjność przed denaturacją
00°	50 37,5 25	3:1 1:1 1:1	kł. opl. — zm. opl. os.	45 52 35 30	45 45 40 35	45 45 40 35	opl. os. opl. — opl. — kł.	35 35 35 35
80°	50 37,5 25 12,5	3:1 1:1 1:1 1:3	os. zm. os. zm. opl. os.	40 45 35 30 30	45 45 40 40 40	45 45 40 40 40	os. opl. — opl. — opl. — opl. —	40 30 30 40 35
100°	50 37,5 25 12,5	3:1 1:1 1:1 1:3	os. zm. os. zm. os.	35 45 30 40 40	45 45 40 40 40	45 45 40 40 40	os. zm. os. opl. — zm. os.	0 40 40 35 10

E — ekstynkcyjność — E X 100, Kl — kłutrowy, Opl — opalizujący, — zm — zmętnienie, Os — osad

wszystkich wypadkach pojawienie się opalescencji, zmętnienia, czy też osadu, zachodzi najwcześniej w tych próbkach, w których znajduje się największa ilość białka (Tab. I).

b) Przebieg koagulacji cieplnej przy zmiennym stosunku ilościowym frakcji białkowych i zmiennej zawartości białka.

Przy badaniu dwuskładnikowych układów białkowych zaobserwowano, że podobnie, jak w przypadku pojedynczych frakcji, ogólna ilość białka w roztworze wyraźnie wpływa na pojawienie się opalescencji, zmętnienia czy też skłaczekowania roztworu. Zaobserwowano też, że mieszanina w stosunku 1 : 1 albuminy z fibrynogenem ulega szybciej zmianom niż sama albumina, a czasem nawet szybciej niż sam fibrynogen.

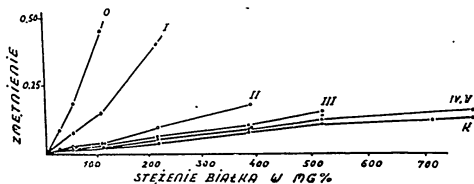
W mieszaninie fibrynogeny z frakcją II-R zmiany zachodzą szybciej niż przy ogrzaniu samej frakcji II-R, a wolniej niż przy ogrzaniu roztworu samego fibrynogeny. Przy zmiennym stosunku fibrynogeny do frakcji II-R daje się zauważyć, że przy przewadze ilościowej tej ostatniej frakcji zmiany pod wpływem ogrzewania zachodzą wolniej niż wtedy, kiedy jest przewaga fibrynogeny.

Najwolniej zachodzą zmiany w układzie dwuskładnikowym albumina - frakcja II-R. W układzie tym jeszcze po ogrzaniu do 80°C przy małej ilości białka uzyskano roztwór zupełnie przejrzysty. Przy zmiennych stosunkach ilościowych obydwu składników najmniejsze zmiany zauważono, gdy stosunek ten wynosił 1 : 1. (Tab. II i III).

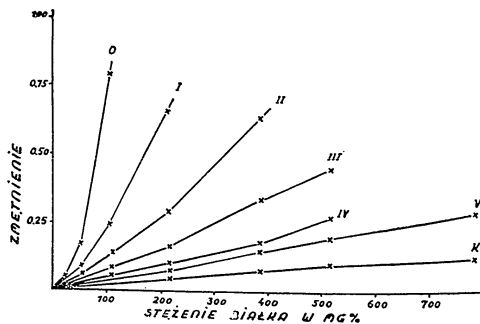
ϕ Wpływ jonów barwnikowych na przebieg koagulacji cieplnej białek surowicy.



Ryc. 1 a. Eozyna. Temp. 60°. Tarcza 1. Filtr L. Białka całk. 7·8 g% A/G — 1,25. Stęż. barwnika: I — 3·10⁻⁴M. II — 9·10⁻⁴M. III — 15·10⁻⁴M. IV — 21·10⁻⁴M. V — 3·10⁻³M. K — surowica nieogrzewana O — surowica bez barwnika.



Ryc. 1 b. Eozyna. Temp. 80°. Objaśnienia Ryc. 1 a.



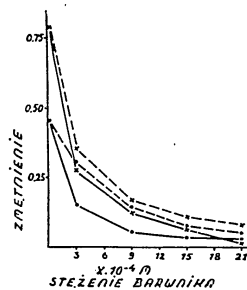
Ryc. 1 c. Eozyna. Temp. 100°. Objaśnienia Ryc. 1 a.

alfa (Wpływ barwników kwaśnych).

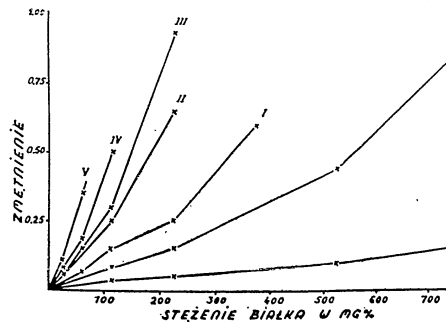
Po ogrzaniu do temp. 60° wielkość zmętnienia jest zależna od stężenia barwnika tylko w niewielkim stopniu. Przy ogrzaniu do 80° zależność zmętnienia od stężenia białka i barwnika jest już bardzo wyraźna. Po ogrzaniu do 100° krzywe zmętnienia przebiegają bardziej stromo, niż krzywe zmętnienia otrzymane po ogrzaniu do 80°.

W temperaturze tej przy końcowym stężeniu barwnika wynoszącym $3 \cdot 10^{-4} M$ nie udaje się uzyskać całkowitego zahamowania wzrostu zmętnienia. Przy równoważnych stężeniach w obecności

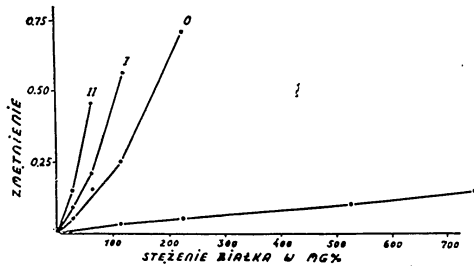
oranżu metylowego zmętnienie jest zawsze większe niż w obecności eozyny.



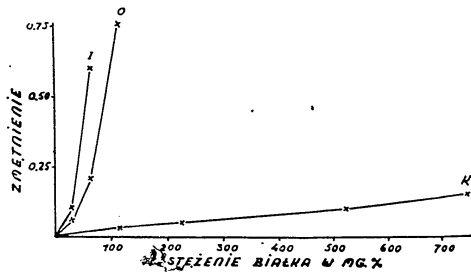
Ryc. 2. Wpływ eozyny i oranżu metylowego na koagulację cieplną białek surowicy. Fot. Pulfricha. Tarcza 1. Filtr L. A/G = 1,25. Stęż. białka — 110 mg%.
 - - - - - eozyna 80°
 - - - - - oranż metylowy 80°
 - X - X - eozyna 100°
 - - X - - - - - oranż metylowy 100°



Ryc. 3a. Trypaflawina. Temp. 60°. Tarcza 1. Filtr L. Białka całk. 7.5 g%.
 A/G = 1.18. Stęż. barwnika: I — $3 \cdot 10^{-4} M$; II — $9 \cdot 10^{-4} M$; III — $15 \cdot 10^{-4} M$; IV — $21 \cdot 10^{-4} M$; V — $3 \cdot 10^{-3} M$ K — surowica nieogrzwana;
 O — surowica bez barwnika.



Ryc. 3b. Trypaflawina. Temp. 80° Tarcza 1. Filtr L. Białka całk. 7.5 g^o%. A/G = 1.18. Stęż. barwnika: I — 3.10⁻⁴ M. II — 9.10⁻⁴ M. K — surowica nieogrzewana. O — surowica bez barwnika



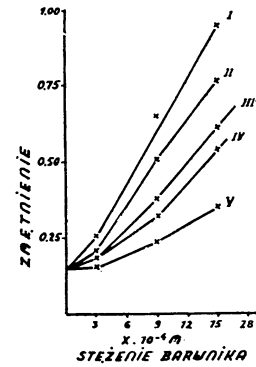
Ryc. 3c. Trypaflawina. Temp. 100°. Tarcza 1. Filtr L. Białka całk. 7.5 g^o%. A/G 1,18; Stężenie barwnika 3.10⁻⁴M; K — surowica nieogrzewana; O — surowica bez barwnika.

beta: (Wpływ barwników zasadowych).

Po podgrzaniu do temp. 60° wielkość otrzymanego zmętnienia jest wprost proporcjonalna do stężeń białka i barwnika. Po podgrzaniu do 80° już przy stężeniu 1.5 do 2.1.10⁻³M powstaje podczas ogrzewania osad uniemożliwiający pomiar zmętnienia. Po podgrzaniu do 100° osad powstaje już przy stężeniu barwnika 9.10⁻⁴M.

Przy użyciu równoważnych stężeń barwników, a przy stałej ilości białka, najwyższe wartości zmętnienia otrzymuje się przy użyciu riwanolu, a najmniejsze w obecności fuksyny. Pozostałe barwniki można uszeregować następująco:

Trypaflawina > akryflawina > oranż akrydynowy



Ryc. 4. Wpływ kationów barwnikowych na koagulację cieplną białek surowicy. Temp. 60°C. Stęż. białka 212 mg%. A/G = 1.18. I — Riwanol. II — Trypaflawina. III — Akryflawina. IV — Oranż akrydynowy. V — Fuksyna.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Biorąc pod uwagę oporność poszczególnych frakcji wobec ogrzewania, można na podstawie naszych badań uszeregować je następująco:

Frakcja II-R > Albumina > Fibrynogen.

Stwierdziliśmy też, że układ: frakcja II-R — albumina najtrudniej koaguluje pod wpływem ciepła, trudniej niż sama frakcja II-R i samą albumina.

Klingenberga (6) określili wrażliwość surowicy na działanie ciepła („Hitzstabilität“) stosunkiem globulinowym (χ).

$$\chi = \frac{\text{gamma-globuliny}}{\text{alfa-globuliny} + \text{beta-globuliny}}$$

Im większy ten stosunek, tym większa wrażliwość surowicy, przejawiająca się szybszym i intensywniejszym wystąpieniem skłótkowania. Albuminy wg tego autora nie wpływają w sposób zasadniczy na wrażliwość surowicy wobec ciepła, ponieważ są równomiernie związane przez poszczególne frakcje globulinowe. Opierając się na tych rozważaniach, należałoby przypuszczać, że frakcja II-R składająca się w 33% z beta, a 67% z gamma-globulin będzie najbardziej wrażliwą na działanie ciepła, i że układ albumina-frakcja II-R będzie zachowywał się podobnie. Tymczasem okazało się że jest inaczej. Frakcja II-R i układ: frakcja II-R — albumina najtrudniej koagulują pod wpływem ciepła ze wszystkich przebadanych przez nas frakcji i układów. Tego rodzaju sprzeczność nie podważa w zasadzie słuszności założeń Klingenberga jeśli przyjmie się, że frakcja II-R sama przez się stanowi osobny kompleks białkowy o własnościach nie będących sumą własności beta- i gamma-globulin. W poprzedniej pracy (16) stwierdziliśmy już, że zmieszanie albuminy z frakcją II-R zwiększa kwaśny charakter albuminy. Próbowaliśmy wyjaśnić to zjawisko opierając się na teorii Klotza (19), wg której grupy kationowe albuminy mogą być połączone wiązaniem wodorowym z grupami hydroksylowymi globulin posiadających te grupy w nadmiarze.

Dlatego też wydaje się, że w przypadku samej frakcji II-R nie jest wogóle słuszne postępowanie się podanym wyżej wzorem Klingenberga (6), natomiast w przypadku układu albumina — frakcja II-R wzór ten można zmodyfikować w następujący sposób:

$$\chi = \frac{\text{gamma-globuliny}}{\text{Albuminy} + \text{beta-globuliny}}$$

tym bardziej, że przypuszczenie Klingenberga (6) o powstawaniu połączeń między albuminami a poszczególnymi frakcjami globulinowymi oparte jedynie na różnicach wartości punktów izoelektrycznych, nie jest przekonujące. Tak zmodyfikowany wzór pozwala nam dać przypuszczalne wyjaśnienie zjawiska, dlaczego układ:

albumina — frakcja II-R najtrudniej koaguluje pod wpływem ciepła jeżeli stosunek — albumina/II-R wynosi 1:1, a łatwiej, gdy stosunek komponent wynosi 1:3 wzgl. 3:1.

Jeżeli stosunek 1:1 uznamy za optymalny, to w przypadku 1:3 przeważa obniżający odporność wpływ gamma-globulin, stanowiących główną część frakcji II-R. W przypadku zaś, gdy stosunek ten wynosi 3:1, ilość beta-globulin, stabilizujących wg Klingenberga surowicę, może być już niedostateczna.

Fibrynogen w naszych doświadczeniach zachowuje się tak, jak wg Klingenberga powinna zachowywać się gamma-globulina. Odpowiada to w zupełności jego punktowi izoelektrycznemu, jak również jego położeniu na proteinogramie, na którym zajmuje zawsze pozycję między beta i gamma-globulinami.

Przyjęty na ogół pogląd, że wyniki niektórych prób koagulacyjnych, takich jak próba Weltmana, czy też próba Horsta (14), zależą jedynie od zmian zachodzących w obrębie białek surowicy. Okazał się on w świetle nowszych badań niewystarczający, ponieważ nie uwzględnia całokształtu zjawisk związanych z koagulacją cieplną białek. W procesie tym, jak już wspomniano wyżej, ważną rolę przypada także różnego rodzaju związkom występującym w środowisku w formie jonów. W naszej pracy wykazaliśmy, że jony barwnikowe w dużym stopniu mogą modyfikować przebieg koagulacji cieplnej białek surowicy i to mniej więcej w ten sam sposób, jak przebieg koagulacji poszczególnych frakcji białkowych opisany przez Klingenberga (5), Hugginsa i Jense (2) Morawieckiego (4) i innych. Nie powinno się porównywać naszych wyników i wyników Klingenberga (5) ściśle pod względem ilościowym, ale porównując przebieg krzywych koagulacji cieplnej albuminy jaja kurzego i krzywych koagulacji cieplnej białek surowicy można powiedzieć, że zjawisko hamowania, czy też przyspieszenia koagulacji cieplnej przez jony przebiega w zasadzie jednakowo w wypadku pojedynczej frakcji białkowej, jakoteż w wypadku złożonego układu białkowego, jakim jest surowica.

Klingenberga (5) charakteryzuje krzywe koagulacji cieplnej albuminy jaja kurzego wzorem:

$$p = \frac{T}{\xi C^2}$$

gdzie p — parametr krzywej mówiący o stopniu nachylenia stycznej do krzywej wobec osi X , którego wartość wzrasta, gdy kąt nachylenia zwiększa się, T — zmętnienie bezwzględne, a C — stężenie albuminy jaja kurzego.

Wielkość p jest również zależna od stężenia barwnika i w wypadku eozyny maleje ze wzrostem stężenia. Z naszych badań wynika, że wielkość ta jest zależna i od temperatury, ze wzrostem której rośnie, jak również od tego jaki barwnik został zastosowany. Wielkość p w jednakowych warunkach jest dla oranżu metylowego zawsze większa niż dla eozyny. Dla barwników kationowych zakres działania powyższego równania jest znacznie mniejszy i szybko maleje ze wzrostem temperatury. Parametr krzywych zmętnienia, podobnie jak przy użyciu barwników anionowych, rośnie ze wzrostem temperatury. Zależność p od stężenia barwnika jest natomiast zupełnie inna, niż wtedy, gdy dodajemy do środowiska anionów, a mianowicie parametr krzywej rośnie ze wzrostem stężenia kationu. Wyrażna jest też zależność od rodzaju barwnika.

Ustalając pozostałe, najmniejsze wartości p otrzymujemy dla fuksyny, a największe dla riwanolu. Analiza naszych wyników uzupełnia więc wyniki Klingenberg'a przez wykazanie zależności p od temperatury i od rodzaju użytego jonu oraz wskazuje, że przy zmianach stosunku ciał elektrododatnich i elektroujemnych w środowisku, surowica zachowuje się, jak jednolity układ.

Różny wpływ poszczególnych jonów barwnikowych zależy prawdopodobnie od ich struktury. Z analogicznym zjawiskiem zetknęliśmy się badając wpływ kationów akrydynowych na białka surowicy. (16).

Należy zaznaczyć, że w pracy obecnej posługiwano się tylko takimi stężeniami barwników akrydynowych, które w temperaturze pokojowej nie wytrącały zupełnie białek surowicy. Może się jednak nasunąć przypuszczenie, że przyspieszające koagulację cieplną działanie kationów akrydynowych na białka surowicy polega tak samo na łączeniu się ich z grupami karboksylowymi białek i zmniejszeniu przez to ujemnego ładunku cząsteczki, jak w wypadku działania w temperaturze pokojowej.

Jeżeli wytrącanie zachodzi w podwyższonej temperaturze przy małych stężeniach barwnika i jeżeli w tych warunkach nie dochodzi do rozdzielenia białek na frakcje, należy prawdopodobnie przypy-

tać to zmianom, jakie zachodzą podczas denaturacji cieplnej w cząsteczce białka. Zmiany te między innymi doprowadzają do ujawnienia się większej ilości grup COOH i zmniejszają różnice w budowie cząsteczek poszczególnych frakcji, szczególnie gdy dotyczy rozmieszczenia ładunku elektrycznego. W podobny sposób wyjaśniają zjawisko hamowania i przyspieszania koagulacji cieplnej białek: Huggins, Jensen (2) oraz Klingenberg i wspł. (5, 6, 7).

Z omówionych badań może wynikać, że działanie jonów barwnikowych na przebieg koagulacji cieplnej białek surowicy zachodzi już po częściowym przynajmniej ich zdenaturowaniu.

Zjawia się więc pytanie, czy w wypadku, gdy denaturacja białka zachodzi pod działaniem innego czynnika niż temperatura, będziemy również mogli zapobiec względnie przyspieszyć ich koagulację, regulując dowolnie skład jonowy środowiska.

Zagadnienie to stanowić będzie przedmiot dalszych badań.

PIŚMIENNICTWO

- 1) Bawden F., Pirie W.: *Bioch. J.* 34, 1258, 1940. 2) Huggins Ch., Jensen E.: *J. Biol. Chem.* 179, 645, 1949. 3) Mandl I., Neuberger C., Grauer A.: *Biochim. Biophys. Acta* 8, 654, 1952. 4) Morawiecki A.: *Acta Biochim. Polonica* 1, 47, 1954. 5) Klingenberg H.: *Ztschr. Physiol. Chemie* 291, 16, 1952. 6) Klingenberg H.: *Ztschr. Physiol. Chemie* 293, 63, 1953. 7) Klingenberg H., Moro E.: *Ztschr. f. d. ges. inn. Med.* 33, 392, 1952. 8) Kleczkowski A.: *Brit. J. exp. Pathol.* 22, 188, 1941. 9) Kleczkowski A.: *Brit. J. exp. Pathol.* 22, 192, 1941. 10) Bawden F., Kleczkowski A.: *Brit. J. exp. Pathol.* 22, 208, 1941. 11) Turner E., Boyer P.: *Arch. Bioch.* 37, 353, 1952. 12) Scheer V.J., Wyckoff R., Clarke F.: *J. Immunology* 40, 39, 1941. 13) Ardry L.: *Bull. Soc. Chem. Biol.* 33, 236, 1951. 14) Horst A.: *Pol. Tyg. Lek.* 4, 1145, 1949. 15) Cohn E.: *Science* 101, 51, 1945. 16) Krawczyński J.: *Annales UMCS* 9 Sec. D. 1954. 17) Kingsley G.: *J. Lab. Clin. Med.* 27, 840, 1942. 18) Wunderly Ch., Wuhrman F.: *Schw. med. Wschr.* 1128, 1945. 19) Klotz J.: *Amino acids and proteins* XIV, 198, 1950.

РЕЗЮМЕ

Исследовано какое влияние оказывают на себя в процессе тепловой коагуляции отдельные белковые фракции и подтверждено, что весьма трудно коагулирует под влиянием теплоты фракция II-R состоящая в 33% из β -глобулина и в 67% из гамма-глобулина. Легче коагулирует альбумин — II-R, II-R — фибриноген весьма трудно коагулирует состав альбумин — II-R. Обсуждено предполагаемый механизм этого явления и причины несогласия с сообщенной Клингенбергом глобулиновой формулой, предполагаемым мерилом сопротивляемости сыворотки на влияние теплоты. Сообщено возможную модификацию этой формулы. В позднейших научных исследованиях проанализировано влияние красящих анионов и катионов на процесс тепловой коагуляции системы белковой нормальной сыворотки.

Доказано, что анионы оказывают защищающее действие перед тепловой коагуляцией, катионы же ускоряют тепловую коагуляцию белка сыворотки. Из исследованных анионов более сильное защищающее действие проявил эозин нежели метиловый оранжевый. Из катионов больше всего ускорял коагуляцию риванол, дальше триафлавин, акрифлавин, акридинный оранжевый и фуксин. Выдвинуто предположение, что механизм действия акридинных ионов на процесс тепловой коагуляции сыворотки белков может быть такой же, как механизм реакции тех же белков на белки сыворотки в комнатной температуре. В одном и другом случае доходит вероятно к нейтрализации свободных карбоксильных групп чрез пигментные катионы, что в результате уменьшает электрический заряд белковой молекулы. Обращено внимание тоже на то, что и иные коагуляционные реакции, применяемые в лабораторной диагностике будут вероятно модифицированы чрез прибавление к среде пигментационных анионов или катионов.

SUMMARY

Studies were conducted to determine, what is the mutual influence in the process of thermic coagulation of the separate protein fractions and it was found that the most resistant to thermic coagulation is the fraction R-II, which consists in 33 per cent of beta-globulins and in 67 per cent of gamma-globulins. More easily is coagulated albumin — II-R, II-R — fibrinogen coagulates with great difficulty the composition albumin — II-R. The supposed mechanism of this phenomenon is discussed and the causes of discrepancies with the globulin formula cited by Klingenberg which is regarded to be a measure of resistance of the serum to the action of heat are analysed. Possible modification of this formula is given. In further studies investigations were conducted on the influence of pigment anions and cations on the course of thermic coagulation of the protein system of a normal serum.

It has been proved that anions exert a protective action against thermic coagulation; cations, however, accelerate thermic coagulation of serum proteins. Among the examined anions eosine possessed a stronger protective action than methyl-orange. Among cations ri-valol possessed the greatest accelerating effect on coagulation, next tryptaflavine, acriflavine, acridine - orange and fuchsin. A supposition has been drawn, that the mechanism of action of acridine ions on the course of thermic coagulation of serum proteins may be the same as in the mechanism of their action on serum proteins at the room temperature. In the first and second case most likely are neutralized free carboxyl groups by pigment ions, that decreases the electric charge of the protein molecule. Attention has been drawn to the fact, that also other coagulation reactions used in laboratory diagnosis will most likely be modified by an addition of anions or cations to the medium.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN—POLONIA

VOL. X. 14

SECTIO D

1955

Z Instytutu Medycyny Pracy Wsi i Oddziału Badania Żywności W.S.S.E.
 w Lublinie

Jan CZAJKA i Alicja PIETRZYKOWA

**Charakterystyka mleka i produktów mlecznych
 pod względem chemicznym**

Химическая характеристика молока и молочных продуктов

Chemical characteristic of milk and milk products

Badania mleka i przetworów mlecznych pod względem chemicznym, przeprowadzone w ostatnich latach na terenie województwa lubelskiego i analiza otrzymanych wyników, miały na celu:

1. stwierdzić zmianę wahań średnich wartości danych liczbowych składników chemicznych w różnych okresach,
2. poddać dyskusji otrzymane wyniki na tle literatury fachowej,
3. wykorzystać otrzymane wyniki w pracy terenowej, celem podniesienia jakości mleka i jego produktów.

Metodyka badań

Pobieranie prób. Próby do badań laboratoryjnych pobierane były przez organa dozoru sanitarnego i pracowników Woj. Stacji San.-Epid. w Lublinie w miejscach sprzedaży od sprzedawców, jak również w miejscach produkcji. W zestawieniach podanych nie uwzględniono mleka znormalizowanego pochodzącego z mleczarni. Szczególnym punktem zainteresowania stały się wiejskie zlewnie mleka, skąd pobierano próby do badań w ostatnim okresie badawczym. Skład mleka, pochodzącego ze zlewni wiejskich, można uważać jako średni skład mleka, pochodzącego od poszczególnych indywidualnych dostawców. Próby mleka do badań pobierane były masowo i systematycznie przez cały okres badawczy.

Wykonanie oznaczeń. Oznaczenia analityczne wykonane zostały metodami podanymi w literaturze fachowej (1), (2) i w normach resortowych przemysłu mleczarskiego (3).

Oznaczenie tłuszczu w mleku i śmietanie. Tłuszcz w mleku oznaczano metodą Gerbera (1), używając, do odwirowania tłuszczu, wirówki elektrycznej, stosując kąpiel wodną przez 15 min. w temp. 65°C. Do oznaczenia tłuszczu w mleku używano kwasu siarkowego o ciężarze właściwym 1,82. Tłuszcz w śmietanie oznaczano tą samą metodą stosując pięciokrotne rozcieńczenie jej wodą ogrzaną do 40°C.

Oznaczenie ciężaru właściwego. Ciężar właściwy mleka oznaczano przy pomocy laktodensymetru w temp. 15°C. W wypadku pomiaru w innej temperaturze stosowano poprawkę 0,0002. W razie skwaśnienia mleka rozpuszczano skrzep przy pomocy określonej ilości amoniaku i stosowano wzór Weibulla (1).

Obliczenie suchej masy. Zawartość suchej masy beztłuszczowej w badanym mleku obliczano przy pomocy tablic (4) dla eksperymentalnie znalezionej zawartości tłuszczu i ciężaru właściwego.

Oznaczenie refrakcji mleka. Refrakcję mleka, a właściwie refrakcję jego serwatki, oznaczano metodą Ackermanna (1), używając refraktometru zanurzeniowego Zeissa. Do strącania białka używano chlorku wapnia o ciężarze właściwym 1,1375. Pomiary przeprowadzano w temp. 17,5°C.

Oznaczenie białka. Białko w mleku oznaczano klasyczną metodą Kjeldahla (1) przez spalenie określonej jego ilości za pomocą stężonego kwasu siarkowego wobec siarczaniu miedzi, jako katalizatora. Przeliczając otrzymany azot na zawartość białka stosowano współczynnik 6,37.

Wykrywanie skrobi. Skrobię w śmietanie wykrywano za pomocą płynu Lugola. Do śmietany dodawano gorącej wody i pozostawiano na godzinę w spokoju. Po tym czasie odlewano część płynu z tłuszczem, a do osadu dodawano parę kropel płynu Lugola. Niebiesko-fioletowy zabarwienie wskazuje na obecność skrobi.

Oznaczenie kwasowości masła. Kwasowość masła oznaczano przez miareczkowanie rozpuszczonego i przesączonego masła według znormalizowanej metody (3) za pomocą 0,1 n NaOH wobec fenoloftaleiny jako wskaźnika. Do rozpuszczenia masła użyto uprzednio zobojętnioną mieszaninę składającą się z 50% obj. alkoholu etylowego i 50% obj. eteru etylowego.

Oznaczenie wody w masle. Zawartość wody w masle oznaczano przez ogrzewanie 10 g masła w specjalnie do tego celu przeznaczonym kubku aluminiowym, nad palnikiem, do całkowitego ulotnienia się pary i lekkiego zrumienienia masła. Różnica wag przed i po ogrzaniu w przeliczeniu na % daje nam zawartość wody w masle.

Oznaczenie liczby Reichert-Meisla. Liczbę Reichert-Meisla oznaczano w znormalizowanej aparaturze. Do 5 g przesączonego masła, odważonego na wadze analitycznej w kolbie o poj. 300 ml dodawano 20 g gliceryny o c. wł. 1,26 i 2 ml 50% NaOH. Kolbę wraz z zawartością ogrzewano

na wolnym płomieniu do całkowitego zmydlenia tłuszczu, to znaczy do chwili, gdy zawartość kolby całkowicie się wyklaruje. W czasie ogrzewania skłócano energicznie kolbę z reagującą masą do chwili otrzymania przezroczystego roztworu mydła. W czasie zmydlenia przestrzegano, by temp. roztworu nie podniosła się ponad 210°C. Po ostudzeniu do 80°C dodano 90 ml wody o tej samej temp. 50 ml H₂SO₄ (stężenie kwasu: 25 ml kwasu w 1 l roztworu) i poddano destylacji. Szybkość destylacji tak regulowano, by 110 ml przedestylowało w czasie 20 min. Destylat ochłodzono i przesączono przez suchy sączek. 100 ml przesącza miareczkowano 0,1 n NaOH wobec fenoloftaleiny.

Oznaczenie liczby Poleńskiego. Celem oznaczenia tej liczby przemyto aparaturę, stosowaną do oznaczenia liczby Reichert-Meisla. Trzykrotnie przemyto wodą destylowaną cylinder, kolbę na 110 ml i sączek. Wodę po przepłukaniu przelano przez sączek. Nierozpuszczalne w wodzie kwasy tłuszczowe, znajdujące się w chłodnicy, cylindrze i na sączku przemyto trzykrotnie obojętnym 90% alkoholem etylowym. Zebrany alkohol miareczkowano 0,1 n NaOH wobec fenoloftaleiny.

Wykrywanie dodatku sody w mleku. W celu wykrycia dodatku sody w mleku oznaczano popiół i alkaliczność popiołu przez spalenie określonej ilości mleka, a następnie przez odmiareczkowanie popiołu rozpuszczonego w mianowanym kwasie solnym 0,1 n NaOH. Dla jakościowego stwierdzenia dodatku sody w mleku używano 1% roztworu kwasu rozolowego, który przy nadmiarze sody w mleku przybiera intensywne zabarwienie różowe.

Badania własne

Wyniki badań zestawiono w niżej zamieszczonych tabelach. Są one średnimi kilkakrotnych oznaczeń dla każdej próby. Użyte wartości podano osobno dla okresu letniego, osobno dla okresu zimowego.

Okres letni liczono od 1.IV do 30.IX. Okres zimowy od 1.X do 30.III. W zestawieniu tabelarycznym czas, w którym były przeprowadzone badania, został podzielony na okresy. Są to okresy ostatnich lat. Wahania średnich wartości ciężaru właściwego, procentowej zawartości tłuszczu i suchej masy w poszczególnych okresach badawczych przedstawia tabela I dla okresu letniego, a tabela II dla okresu zimowego.

Dane liczbowe odnośnie mleka pochodzącego z wiejskich zlewni przedstawia tabela III.

Tabela IV przedstawia zmiany refrakcji serwatki mleka po wytrąceniu białka wyżej opisaną metodą w poszczególnych okresach badawczych.

Wahania białka w badanych mlekach przedstawia tabela V.

Tabela VI przedstawia zmiany zachodzące w procentowej zawartości tłuszczu w śmietanie.

Tabela VII wyraża zmiany zawartości wody i kwasowości w maśle.

Tabela VIII grupuje dane średnich wartości liczby Reichert-Meisla i Poleńskiego w maśle na przestrzeni dwóch okresów badawczych.

Tabela IX przedstawia procentowy stosunek zafalszowań mleka i produktów mlecznych, znajdujących się w obrocie handlowym.

Tabela I

Zmiana ciężaru właściwego, tłuszczu i suchej masy mleka pory letniej w poszczególnych okresach badawczych

Okres badawczy	Ilość przebadanych prób	Ciężar właściwy		Zawartość tłuszczu w %		Zawartość suchej masy w %	
		Rozpiętość wyników	Średnia wartość	Rozpiętość wyników	Średnia wartość	Rozpiętość wyników	Średnia wartość
II	2308	1,026—1,034	1,029	0,6—6,0	2,90	6,99— 9,69	8,09
III	3847	1,027—1,035	1,029	1,1—5,4	3,00	7,23—10,01	8,11
IV	1152	1,026—1,031	1,029	1,4—5,0	2,85	7,05—10,01	8,20
V	980	1,027—1,035	1,030	1,4—5,1	2,95	7,29— 9,93	5,35
VI	465	1,028—1,034	1,029	1,5—5,0	3,05	7,63— 9,77	8,25
VII	462	1,027—1,032	1,029	1,7—6,0	2,95	7,35— 9,26	8,32
VIII	123	1,027—1,034	1,029	1,2—5,2	2,80	7,25—10,01	8,07
średnia			1,029		2,93		8,18

Tabela II

Zmiana ciężaru właściwego, tłuszczu i suchej masy mleka pory zimowej w poszczególnych okresach badawczych

Okres badawczy	Ilość przebadanych prób	Ciężar właściwy		Zawartość tłuszczu w %		Zawartość suchej masy w %	
		Rozpiętość wyników	Średnia wartość	Rozpiętość wyników	Średnia wartość	Rozpiętość wyników	Średnia wartość
I	211	1,022—1,036	1,032	0,5—4,5	2,55	7,85—10,41	8,64
II	2602	1,028—1,037	1,030	1,3—6,6	3,20	7,64— 9,95	8,41
III	1763	1,025—1,035	1,031	1,1—5,0	3,15	7,56—10,01	8,63
IV	1966	1,026—1,035	1,030	1,2—1,5	2,95	7,60—10,01	8,47
V	1041	1,028—1,037	1,031	1,4—5,0	3,00	7,54—10,51	8,61
VI	293	1,028—1,034	1,030	2,0—5,0	2,85	7,66— 9,77	8,34
VII	480	1,027—1,035	1,030	1,5—5,7	2,55	7,31—10,01	8,39
średnia			1,030		2,89		8,49

Tabela III

Zmiana ciężaru właściwego, tłuszczu i suchej masy mleka pochodzącego ze zlewni wiejskich w ostatnim okresie badawczym

Okres badawczy	Ilość przebadanych prób	Pora roku	Ciężar właściwy		Zawartość tłuszczu w %		Zawartość suchej masy w %	
			Rozpiętość wyników	Średnia wartość	Rozpiętość wyników	Średnia wartość	Rozpiętość wyników	Średnia wartość
VII	27	lato	1,026—1,032	1,031	1,1—6,2	3,4	7,2—10,3	8,6
		zima	1,027—1,034	1,031	1,2—6,3	3,5	7,3—10,0	8,7

Tabela IV
Wartość refrakcji serwatki mleka w poszczególnych okresach

Okres	Ilość przebadanych prób	R e f r a k c j a	
		Rozpiętość wyników	Średnia wyników
I	32	29,5—41,1	38,8
II	28	21,0—42,0	38,2
III	25	32,0—40,0	37,9
średnia			38,3

Tabela V
Zawartość białka w mleku w poszczególnych okresach

Okres	Ilość przebadanych prób	Zawartość białka w %	
		Rozpiętość wyników	Średnia wyników
VI	18	2,52—3,25	2,96
VII	18	2,20—3,11	2,80
VIII	19	1,47—3,80	2,62
średnia			2,79

Omówienie wyników

Ogólna analiza danych cyfrowych, zawartych w poszczególnych tablicach wskazuje, że średnie wartości uzyskane z dużej ilości przebadanych prób w całym okresie, w którym przeprowadzono badania, ulegają stosunkowo małym wahaniom i oscylują raczej przy dolnej granicy. Rozpiętość natomiast wyników poszczególnych pojedynczych prób jest stosunkowo duża, co świadczy

o niejednorodności pod względem jakości mleka, artykułach mlecznych, znajdujących się na nieuspokojonym rynku handlowym.

Tabela I wskazuje, że średnia wartość ciężaru właściwego mleka w okresie letnim waha się od 1,029—1,030 (średnio 1,029). Rozpiętość natomiast otrzymanych wartości wynosi 1,026—1,035. Średni ciężar właściwy mleka w okresie zimowym waha się, jak wskazuje tabela II, od 1,030—1,032, przy rozpiętości wyników 1,022—1,037. W badanych okresach rozpiętość wyników w okresach zimowych była większa w porównaniu z letnimi.

Dane, zawarte w wyżej wspomnianych tabelach, odnoszą się przeważnie do mleka wolnorynkowego, sprzedawanego przez indywidualnych sprzedawców.

Tabela VI
Zawartość tłuszczu w śmietanie w poszczególnych okresach badawczych

Okres badawczy	Ilość prze- badanych prób	Zawartość tłuszczu w okresie letnim w %		Ilość prze- badanych prób	Zawartość tłuszczu w okresie zimowym w %	
		Rozpiętość wyników	Średnia wartość		Rozpiętość wyników	Średnia wartość
I				20	14,4—21,0	17,6
II	178	6,1—36,1	20,1	197	9,0—33,0	21,5
III	666	7,8—37,0	23,9	754	13,0—38,5	22,7
IV	649	11,0—46,0	25,9	499	8,3—37,2	21,7
V	692	12,0—47,0	25,1	540	12,5—31,0	19,6
VI	211	9,6—34,0	23,1	208	10,5—35,5	21,1
VII	266	7,5—31,5	23,7	142	8,5—30,0	17,5
VIII	44	9,0—29,0	19,8			
Średnia			23,08			20,24

Tabela VII
Zawartość wody i kwasowość masła w poszczególnych okresach

Okres	Ilość przebadanych prób	Zawartość wody w %		Kwasowość w stopniach SH	
		Rozpiętość wyników	Srednia wyników	Rozpiętość wyników	Srednia wyników
II	72	11,0—25,0	13,4	1,0—3,6	2,5
III	215	8,5—37,2	15,4	2,2—11,0	5,5
IV	491	8,0—47,5	18,1	1,2—25,0	4,1
V	327	9,7—37,3	16,4	2,7—16,8	5,5
VI	454	12,8—40,0	17,0	1,5—18,0	4,4
VII	284	12,0—36,2	17,7	2,0—18,6	4,5
VIII	220	12,0—29,2	16,2	1,1—11,7	4,5
Srednia			16,31		4,4

Tabela VIII
Wartość liczby Reichert — Meissla i Polenske'go masła w poszczególnych okresach

Okres	Ilość przebadanych prób	Liczba Reichert—Meissla		Liczba Polenske'go	
		Rozpiętość wyników	Srednia wyników	Rozpiętość wyników	Srednia wyników
I	41	24,2—29,7	28,8	1,0—3,5	2,9
II	10	27,2—30,4	28,4	2,8—3,2	3,1
Srednia			28,6		3,0

Tabela IX
Zafalszowanie mleka i produktów mlecznych w poszczególnych okresach

Okres	Zafalszowanie mleka sodą w %	Zafalszowanie śmietany skrobią w %	Inne falszowanie mleka i masła w %
I	0,26	2,10	0,50
II	0,10	1,50	0,30
III	0,40	0	0,10
IV	0	0,14	0,10
V	0,43	0,18	0
VI	0	0	0,05
VII	0	1,40	0,03
Srednia	0,17	0,76	0,15

Tabela III odnosi się tylko do mleka pochodzącego z wiejskich zlewni. Wartości podane obrazują stan mleka dostarczonego przez poszczególnych hodowców. Średni ciężar właściwy dla okresu letniego i zimowego wynosi 1,031. Stwierdzone wartości, ogólnie biorąc, pokrywają się z danymi spotkanymi w literaturze polskiej (5), (6) i zagranicznej (7), (8).

Srednia zawartość tłuszczu w mleku, w badanych okresach, w porze letniej, waha się, na podstawie danych tabeli I, od 2,80—3,00% (średnio 2,93%), rozpiętość natomiast wyników indywidualnych prób wynosi 0,6—5,4%. Dla okresu zimowego według tabeli II średnie wartości tłuszczu w mleku wynoszą 2,55—3,20% (średnio 2,89%) przy rozpiętości 0,5—5,7%. Srednia wartość dla tłuszczu w badanych mlekach, pochodzących ze zlewni wiejskich, waha się od 3,4—3,5% przy granicznej rozpiętości wyników, 1,1—6,3%. Również pod względem zawartości tłuszczu mleko pochodzące ze zbiornik mleka jest wyższej jakości, aniżeli mleko sprzedawane

indywidualnie na rynku. Według danych piśmiennictwa fachowego (5), (6), (7), (8), (9), otrzymane średnie wartości dla tłuszczu podane w tabeli I i II, a odnoszące się przeważnie do mleka wolno-rynkowego, są nieco za małe, a dla mleka, pochodzącego ze zlewni wiejskich, zawarte w tabeli III znajdują się w granicach spotykanych u innych autorów. — Badania Lanprechta i Döringa (10), przeprowadzane na bardzo dużym materiale doświadczalnym w latach 1936—1937 na terenie Saksonii, Hannoveru i Schleswig-Holstein, wykazały wartości średnie większe, aniżeli u nas. Wahły się one od 3,28—3,87% średniej zawartości tłuszczu. Dane statystyczne, pochodzące z terenu Związku Radzieckiego, wykazują także większe średnie wartości. Zgodnie z cytowanymi danymi u Zajkowskiego (8) wynoszą one 3,70 przy rozpiętości 3,02—5,44%.

Średnia zawartość suchej masy beztłuszczowej, jak wskazuje tabela I i II, waha się w okresie letnim od 8,07—8,35% (średnio 8,18%) przy rozpiętości wyników 6,99—10,01. W okresie zimowym wartości te wynoszą 8,34—8,64% (średnio 8,48%) przy rozpiętości wyników 7,31—10,41%. Dane powyższe wskazują, że ilość suchej substancji jest nieco większa dla okresu zimowego, aniżeli dla letniego. Mleko pochodzące z wiejskich zlewni charakteryzuje się większą ilością suchej masy. Zawiera się ona w granicach w okresie letnim 8,60%, w okresie zimowym 8,70%. Również w tym wypadku zawartość suchej masy jest większa w okresie zimowym.

Otrzymane średnie wartości suchej substancji mleka są nieco za niskie w stosunku do danych spotykanych w literaturze (5), (9). Na ogół należy przyjąć, że zawartość suchej masy beztłuszczowej nie może spaść poniżej 8,5% przy założeniu, że mleko pochodzi od normalnej, zdrowej krowy. Badania przeprowadzone przez Kiełbasińską (13) na terenie woj. łódzkiego stwierdziły, że najniższa średnia wartość wynosiła 8,69%. Wartość 8,5% przyjmuje się jako najniższą granicę.

Dane, zawarte w trzech pierwszych tabelach, wskazują wyraźnie, że mleko dostarczone na rynek handlowy przez indywidualnego hodowcę, jest gorsze pod względem chemicznego składu od mleka pochodzącego ze zlewni. Porównując wyniki w tym samym okresie badawczym stwierdzamy, że średnie wartości dla tłuszczu i suchej masy są wyższe dla mleka pochodzącego ze zlewni. Badane w okresie powojennym mleko w średnim przekroju nie wy-

kazuje wyraźnej dążności w kierunku spadku, czy podwyższenia zawartości składników. Zawartość ich waha w pewnych granicach.

Również dane fizyczne dla mleka rynkowego są nieco za niskie. Średnie wartości refrakcji serwatki w trzech badanych okresach wahają się w granicach 37,9—38,8 (średnio 38,5) podziałek refraktometru, przy rozpiętości wyników 21,0—42,0. Na tle fachowego piśmiennictwa przyjmującego, że prawidłowe mleko posiada 38—40 podziałek refraktometru, otrzymane średnie wartości dla badanego mleka są nieco za niskie.

Tabela V wskazuje, że średnie wartości białka w badanych mlekach wynoszą 2,62—2,96% przy rozpiętości 1,47—3,80%. Średnie wartości białka są nieco za niskie w stosunku do ogólnie spotykanych danych w piśmiennictwie (7), (9), (14).

Wśród badanych prób stwierdzono niekiedy celowe zafalszowanie mleka sodą, celem opóźnienia procesu kwaśnienia, a tym samym wprowadzenia w błąd co do świeżości produktu. Stwierdzono, jak wskazuje tabela IX, że na przestrzeni całego okresu badawczego ilość zafalszowanych sodą prób wynosiła średnio 0,17% w stosunku do całkowitej ilości przebadanych prób. Spotykane zafalszowane mleko pochodziło przeważnie od indywidualnych dostawców.

Średnia zawartość tłuszczu w śmietanie wynosiła, według danych tabeli VI, od 19,8—25,1% (średnio 23,8%) w okresie letnim i od 17,5—22,7% (średnio 20,24%) w okresie zimowym. Wartości określone w stosunku do norm przewidzianych ustawą (15) są ogólnie biorąc wystarczające w okresie letnim, nieco za niskie w okresie zimowym.

Najczęściej spotykanym zafalszowaniem śmietany jest skrobia, która wprowadza kupującego w błąd przez sztuczne zwiększenie spoistości. Na ogólną ilość przebadanych prób stwierdzono średnio 0,76% prób zafalszowanych (tabela IX).

Jakość najważniejszego przetworu mleka — masła, przedstawia się w wartościach średnich następująco. Tabela VII. Średnia zawartość wilgoci w maśle wynosiła w badanych okresach od 13,4—18,1% (średnio 16,31%) przy rozpiętości wyników 8,5—47,5%. Kwasowość w tym okresie wahała się od 2,5—5,5° S. H. (średnio 4,4° S. H.) przy rozpiętości wyników 1,0—25,0° S. H.

Średnia zawartość wody jest nieco za wysoka w stosunku do wymagań ustawy (15). Kwasowość natomiast znajduje się w dopuszczalnej ustawą granicy.

Charakterystyczne dla masła liczby Reichert-Meisla i Poleńskiego (tabela VIII) w wartościach średnich wynoszą: liczba R. M. 28,4—28,8 (średnio 28,6) przy rozpiętości brzegowej 24,2—30,4. Liczba Poleńskiego 2,9—3,1 (średnio 3,0) przy rozpiętości 1,0—3,5. Liczby te, jak wykazał Schlemmer (16), są związane współczynnikiem korelacji z innymi wielkościami charakterystycznymi dla masła. Mają one ważne znaczenie ze statystycznego punktu widzenia. W badanych przez nas masłach wahają się one w granicach przewidzianych dla prawidłowego produktu.

Ogólnie biorąc średnie dane liczbowe wielkości chemicznych i fizycznych mleka i jego przetworów wskazują dążności do wahań przy dolnej granicy, a dla mleka wolnorynkowego wykazują nawet zawartość tłuszczu i suchej masy poniżej dopuszczalnej normy dla prawidłowego produktu.

Porównanie mleka pochodzącego z wiejskich zlewni z mlekiem wolnorynkowym wskazuje wyraźnie na lepszą jakość pierwszego. Fakt ten świadczy o tym, że system kontroli stosowanej w zlewniach nad jakością mleka zapewnia dostarczenie do mleczarni i na rynek pełnowartościowego produktu.

Streszczenie

Przeanalizowano mleko i jego przetwory pod względem fizyko-chemicznym, pochodzące z terenu woj. lubelskiego w okresie powojennym i stwierdzono, że:

1. średnia wartość ciężaru właściwego w okresie letnim wynosi 1,029, w okresie zimowym 1,030,
2. średnia zawartość tłuszczu w okresie letnim wynosi 2,93%, w okresie zimowym 2,89%,
3. średnia zawartość suchej masy beztłuszczowej w okresie letnim wynosi 8,18, w okresie zimowym 8,49,
4. średnia wartość dla mleka pochodzącego ze zlewni wiejskich jest większa, aniżeli dla mleka wolnorynkowego. Ciężar właściwy w okresie letnio-zimowym wynosi 1,031. Zawartość tłuszczu w okresie letnim 3,4%, w okresie zimowym 3,5%. Sucha masa w okresie letnim 8,6, w okresie zimowym 8,7,

5. średnia zawartość tłuszczu w śmietanie wynosi dla okresu letniego 23,08%, zimowego 20,24%,

6. średnia zawartość wody w maśle wynosi 16,31%, a kwasowość 4,4° S. H.

P I S M I E N N I C T W O

- 1) Krauze St.: Materiały do Polskiego Kodeksu Żywnościowego, Warszawa 1948, str. 62, 63, 64, 65, 88.
- 2) Boemer A., Juckenack H., Tillmans J.: Handbuch der Lebensmittelchemie, Berlin 1936, tom III, str. 115.
- 3) Norma resortowa Przemysłu Mleczarskiego Nr PN-A/MI-21.
- 4) Schweizerisches Lebensmittelbuch, Bern 1937, str. 414.
- 5) Krauze St.: Artykuły Żywności i Przedmioty Użytku, Warszawa 1946, tom I, str. 177.
- 6) Pijanowski E.: Chemia i Higiena Mleka, Warszawa 1948, str. 69—118.
- 7) Koenig J.: Chemie der Nahrungs- und Genussmittel, 1920, tom II, str. 810.
- 8) Zajkowski A. S.: Chimia i Fizika Mleka i Mlecznych Produktów, Moskwa 1950.
- 9) Kalendarz Przemysłu Spożywczego t. II, 1954, str. 681.
- 10) Zeitschrift für Untersuchung der Lebensmittel sept. 1941.
- 11) Norma resortowa Przemysłu Mleczarskiego Nr RN-A/MI-6.
- 12) Zeitschrift für Untersuchung der Lebensmittelchemie 1929 Nr 2/3.
- 13) Roczniki Państwowego Zakładu Higieny Nr 1, 1950, str. 170.
- 14) Mlecznaja Promyslenność, Nr 4, 1954, str. 37.
- 15) Rozporządzenie Ministra Opieki Społecznej z dn. 9.XII.1932 (Dz. Ust. 19, poz. 128).
- 16) Zeitschrift für Untersuchung der Lebensmittel Nr 5 i 6, 1940 r.

P E Z J O M E

Авторы проанализировали молоко и его продукты, доставленные из территории Люблинского воеводства в послевоенный период, в физико-химическом отношении и получили нижеследующие результаты:

1. Средняя величина удельного веса в летнем периоде равняется 1,029, зимой — 1,030.
2. Среднее содержание жира летом составляет 2,93%, зимой — 2,89%.
3. Среднее содержание обезжиренной сухой массы летом составляет 8,18%, зимой 8,49%.
4. Средние величины выше указанных составных элементов молока, происходящего из деревенских молокоприёмных пунктов обычно выше, чем те же величины молока, происходящего из покупок на свободном рынке. Итак удельный вес в летне-зимнем периоде равняется 1,031, содер-

- жанье жира в летнем периоде 3,4%, зимой 3,5%, сухая масса в летнем периоде составляет 8,6%, в зимнем — 8,7%.
5. Среднее содержание жира в сметане летом составляет 23,08%, зимой — 20,24%.
6. Среднее содержание воды в сливочном масле составляет 16,31%, кислотность 4,4° S.H.

SUMMARY

A physico-chemical analysis of milk and milk products collected from the terrain of the Lublin district in the postwar period was performed. It was found, that:

1. the mean value of the specific gravity in the summer period is 1.029, in the winter period, — 1.030,
2. The mean content of fat in the summer period is 2.93 per cent, in the winter period, — 2.89 per cent,
3. the mean value of the dry substance, fat free, in the summer period is 8.18, in the winter period, — 8.49,
4. mean values for milk collected from rural collectors are larger, than for the free-market milk. The specific gravity in the summer — winter period is 1.031. The content of fat in the summer period is 3.4 per cent, in the winter period, — 3.5 per cent. The dry substance in the summer period is 8.6, in the winter period, — 8.7,
5. the mean content of fat in cream is for the summer period 23.08 per cent, for the winter period, — 20.24 per cent,
6. the mean content of water in butter is 16.31 per cent, acidity 4.4° S. H.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN—POLONIA
 VOL. X, 15 SECTIO D 1955

Z III Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: prof. dr med. Michał Voit
 i z Zakładu Rentgenologii Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: zast. prof. dr med. Kazimierz Skorzyński

Jan KOZAK

**Nieswoiste przewlekłe zapalenie końcowej pętli
 jelita biodrowego (przypadek własny)**

**Несамобытное продолжительное воспаление концевой
 петли подвздошной кишки (собственный случай)**

**Unsuspected chronic inflammation of the terminal loop
 of the ileac intestine (Author's case)**

Nieswoiste ziarninowe zapalenie końcowej pętli jelita biodrowego jest najczęstszą postacią tego rodzaju odcinkowego zapalenia przewodu pokarmowego. Schorzenie to jest na ogół rzadkie, jednakże nie w tym stopniu, jak rzadko jest rozpoznawane. Przyczyna tego tkwi nie tylko w dużych trudnościach rozpoznawczych, lecz również w tym, że zbyt mało się myśli o tej jednostce chorobowej przy różnicowaniu schorzeń jamy brzusznej. Nie więc dziwnego, że dawniej niemal wszystkie przypadki opisywane w literaturze były przeważnie stwierdzane przypadkowo na stole operacyjnym lub sekcyjnym. W ostatnich latach schorzenie to wzbudziło żywe zainteresowanie zwłaszcza chirurgów. Dzięki dokładnemu poznaniu jego pod względem klinicznym i anatomo-patologicznym, jak również dzięki postępowi badań laboratoryjnych i klinicznych, a zwłaszcza rentgenologicznych rozpoznawanie tej jednostki chorobowej staje się coraz częstsze. Ma szlak w swej pracy w 1946 roku wspomina tylko o 316 przypadkach, natomiast Z a b o k r z y c k i w roku 1954 mówi już o przeszło tysiącu przypadków. Polskie piśmiennictwo na ten temat na ogół jest skąpe, mimo że pierwszy na tę jednostkę chorobową zwrócił uwagę Polak Le ś n i e w s k i. Szczegółowo zaś pod względem klinicznym i anatomo-patologicznym opisał to schorzenie dopiero w 1932 roku autorzy Crohn, Ginsburg i Oppenheimer i nadał mu nazwę „zapalenie końcowego jelita biodrowego“ (*ileitis terminalis*). Wspomnę przeto tylko na podstawie literatury, że schorzenie to występuje przeważnie u ludzi młodych do 40-ego roku życia, częściej u mężczyzn niż u kobiet. Etiologia jego dotychczas nie jest

znana i zdania na ten temat są bardzo różne u poszczególnych autorów. Mówi się, że tło jest urazowe, bakteryjne, wirusowe, alergiczne lub że w ogóle nieznane. Przebieg i obraz kliniczny są bardzo różnorodne w zależności od formy jaką przybierają lub od okresu choroby. Schorzenie to może przebiegać ostro, podostro lub przewlekłe. Postać ostrą cechują objawy, jak przy ostrym zapaleniu wyrostka robaczkowego lub jelit. W postaci podostrej obok cech zapalnych można stwierdzić objawy, jak przy niedrożności jelita cienkiego. Postać przewlekła jest najczęstsza i klinicznie najbardziej różnorodna. Rozwijają się bardzo powoli, może trwać kilka, kilkanaście, a niekiedy kilkadziesiąt lat. Może mieć okresy zwolnienia lub zaostrzenia nie tylko zależnie od leczenia, lecz także samoistne. W początkach choroby występują biegunki, nieznaczne osłabienie i wzmoczenie pobudliwości nerwowej. Wypróżnienia przeważnie wolne, wodniste, z dużą domieszką śluzu, zabarwione prawidłowo, poprzedzane silnym parciem na stolec, bólami brzucha i kruczeniem w jamie brzusznej. Dolegliwości te ustępują po oddaniu stolca. Zazwyczaj chorzy mają zachowany apetyt, mimo to stopniowo tracą na wadze i siłach. Przy dłuższym trwaniu choroby jelito ulega zgrubieniu, tworzą się zrosty dające się wymacać przez powłoki w postaci postronków. W razie zaś zwężenia światła jelita mogą wystąpić objawy niedrożności. Niekiedy znów, jako powikłanie, mogą tworzyć się przetoki do poszczególnych odcinków przewodu pokarmowego lub sąsiednich narządów względnie na zewnątrz powłok brzusznych lub koło odbytnicy.

Rozpoznanie postaci ostrej, o ile jeszcze nie przechodzi w postać ostrą lub przewlekłą, jest niezmiernie trudne i ustalone zostaje najczęściej na stole operacyjnym lub sekcyjnym. W postaciach podostrej i przewlekłej naszczęcają się również duże trudności rozpoznawcze. W tych razach obok badań dodatkowych klinicznych i laboratoryjnych oraz wywiadów bardzo cenne usługi oddają badania rentgenologiczne frakcyjne jelita cienkiego oraz wlew kontrastowy. Obraz rentgenologiczny jest różny w zależności od czasu trwania choroby. Klasycznym objawem rentgenologicznym dłużej trwającego zapalenia ziarninowego końcowej części jelita biodrowego jest tzw. „objaw sznurowy Kantora”, występujący wtedy, kiedy w ścianie jelita są zapalne zgrubienia i nacieczenia z towarzyszącymi procesami bliznowaciejącymi i zwężającymi jego światło. We wczesnych okresach zmiany chorobowe dotyczą samej śluzówki, a różnicowanie ich jest niekiedy w tym okresie bardzo trudne. Te wczesne zmiany zapalenia ziarninowego końcowej części jelita biodrowego przejawiają się w postaci dużej ruchomości tego odcinka jelitowego, ze skłonnością do przelotnych zmian w napięciu mięśniowym, szybkim wypełnianiem się i opróżnianiem zawiesiny cieniującej. Zwracać należy baczną uwagę, by przy badaniu rtg, śluzówkę podejrzaną o zmiany chorobowe, porówny-

wać ze zdrową. Ważnym jest, gdy stwierdzone zmiany patologiczne są jednakowe rentgenologicznie przy badaniu w różnych warunkach.

Schorzała część jelita jest bardzo charakterystyczna na stole operacyjnym lub sekcyjnym. Odcina się ona ostro od części zdrowych przedstawiając twór jędrny, zbitej spoiwości, różnej długości, koloru żywo czerwonego, z błoną surowiczą lśniącą lub matową, pokrytą nalotami włókniaka, z silnie nasyconymi naczyńkami krwionośnymi. Światło chorej części jelita jest wąskie, niekiedy do tego stopnia, że klinicznie może dawać objawy niedrożności. Poprzedzająca zaś zdrowa część jelita może być workowato rozdęta. Krezka chorej pętli jelita cienkiego jest obrzęknięta, ciastowato zgrubiała z nasyconieściami, zlepiająca się niekiedy z sąsiadującymi pętlami i kształtująca twór postronkowaty, macalny przez powłoki brzuszne. Śluzówka chorej części jelita biodrowego jest groszkowato przerosła, w postaci tzw. kocich łbów, pokryta często świeżymi lub bliznowaciejącymi owrzodzeniami, głęboko drążącymi i najliczniej rozmieszczonymi u przyczepu krezki. Obraz histopatologiczny jest różny w zależności od postaci i czasu trwania choroby, może mieć cechy obrzęku i zapalenia ostrego, podostrego względnie przewlekłego, przy czym ściana jelita jest zgrubiała na skutek obrzęku i nacieczenia złożonego z leukocytów, limfocytów, eozynofiliów, komórek plazmatycznych okrągłych lub fibroblastów. Charakterystyczne są tutaj histiocyty z wieloma jądrami. Światło naczyń krwionośnych poroszerzane. Na powierzchni błony surowiczej zwykle są cienkie warstwy włókniaka.

Podaję poniżej opis przypadku zapalenia ziarninowego końcowej pętli jelita cienkiego rozpoznanego klinicznie i operowanego z wynikiem pomyślnym.

Chory lat 29, pracownik umysłowy, przebywał w III Klinice Chorób Wewnętrznych Ak. Med. w Lublinie od 11.VIII.1954 roku do 14.IX.1954 roku (L. hist. chor. 4595/215/54), następnie został przeniesiony do Kliniki Chirurgicznej A. M. w Lublinie i w dniu 20.IX.1954 roku operowany przez prof. dra med. Onyszkiewicza. Z wywiadu wiadomo, że w dzieciństwie przebył odrę i czerwonkę. W szóstym roku życia, jak podaje, przejechał go wóz w poprzek brzucha. W czasie okupacji niemieckiej przykurcz i upośledzenie jego ruchomości. Pili okolicznościowo, palił około 10 papierosów dziennie. Chorób wenerycznych nie podawał, wywiad rodzinny bez znaczenia.

Obecna choroba rozpoczęła się w 1946 roku biegunkami, ogólnym osłabieniem, pobołowaniem w dolnej prawej połowie brzucha oraz wzmogoną pobudliwością nerwową. Początkowo oddawał 2—3 stolców dziennie, później liczba ich wzrosła do 6 na dobę, przeważnie wolnych, wodnistych, z domieszką śluzu, prawidłowo zabarwionych. Oddawane stolce były poprzedzane bólami i głośnymi kruczeniami w jamie brzusznej oraz towarzyszyły im niekiedy nudności, rzadziej wymioty. Apetyt zawsze dobry. Mimo leczenia ambulatoryjnego stopniowo podupadał na siłach. W ciągu ośmiu miesięcy stracił na wadze około 10 kilogramów. Z tego też powodu w dniu 25 maja 1947 roku zgłosił się do II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Lublinie, gdzie przebywał do 16.VI.47 roku z rozpoznaniem: *Enterocolitis chronica et gastritis chronica hypochlorhydrica*. Wypisał się z dużą poprawą, bez biegunek i bólów brzucha, stał się mniej nerwowy i przybrał na wadze około 5 kg. Czuł się zupełnie dobrze i mógł nawet pracować fizycznie, nie zachowując diety. Od marca 1952 roku nastąpił nawrót choroby z objawami stopniowo się nasilającymi, jak przed leczeniem klinicznym w 1947 roku. Bezskuteczne pięciomiesięczne leczenie ambulatoryjne zmusiło go znowu do leczenia szpitalnego. Tym razem zgłosił się do I Kliniki Chorób Wewnętrznych Ak. Med. w Lublinie, gdzie przebywał od 14.VII.1952 do 22.IX.1952 roku. W czasie tego pobytu w Klinice miewał stany gorączkowe. Stwierdzono wówczas oprócz dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego naciek gruźliczy w prawym szczyście płucnym. Ze względu na brak poprawy stanu zdrowia chorego na własne życzenie wypisał się do domu z następującym rozpoznaniem: *Collitis ulcerosa chronica, Hypochlorhydria, Tbc. infiltrativa apicis pulmonis dextri*. W czasie dalszego leczenia ambulatoryjnego stan jego zdrowia wyraźnie się pogarszał. Nasiliły się bowiem stany gorączkowe, kaszel i dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Coraz bardziej tracił na siłach. Stan ten w niedługim czasie zmusił go do powrotu do Kliniki, gdzie pozostawał od 10.X.52 do 22.X.1952 roku. W czasie pobytu w Klinice dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego wyraźnie się zmniejszyły, natomiast nacieczenie w szczyście prawego płuca nie uległo poprawie. Wypisany został do domu z rozpoznaniem: *Collitis ulcerosa chronica, Tbc infiltrativa lobi superioris pulmonis dextri, Hypochlorhydria, Hyperthyreosis suspecta*. Zlecono choremu dalsze leczenie sanatoryjne i streptomycyną. Chory po przyjęciu 15 g streptomycyny uzyskał częściową poprawę, gdyż ustąpiły tylko stany gorączkowe i zmniejszył się kaszel, ale nadal oddawał po kilka wolnych stolców na dobę, z poprzedzającymi je bólami brzucha, które ustępowały po wypróżnieniu. Nacieczenie prawego szczytu płucnego cofnęło się dopiero po kilkumiesięcznym leczeniu sanatoryjnym. Po wypisaniu się z sanatorium chorego nie czuł się jednak dobrze, gdyż dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego utrzymywały się nadal i to z okresami nasilenia lub poprawy. Od maja 1954 roku bóle brzucha przybrały charakter stały z okresami nasilenia. Stolce oddawał pięć i więcej razy na dobę. Po każdym przyjęciu pokarmu bóle brzucha wzrastały, występowały wzdęcia, a niekiedy nawet wymioty. Osłabienie ogólne wzrosło do tego stopnia, że chorego ledwie mógł chodzić o własnych siłach. Apetyt miał na ogół dobry; nie gorączkował. Tym

razem zgłosił się w dniu 11.VIII.1954 roku do III Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Lublinie, gdzie po ustaleniu rozpoznania: *Helicis terminalis chronica* i konsultacji chirurgicznej (prof. dr med. Onyszkievicz) zaczęliśmy chorego przygotowywać do zabiegu operacyjnego podając mu transfuzję krwi, sulfo-guanidynę, tanałbinę, środki uspokajające i przeciwskurczowe. W dniu 14.IX.1954 roku chorego został przeniesiony do Kliniki Chirurgicznej, gdzie był operowany w dniu 20.IX.1954 roku. Zabieg operacyjny chorego zniósł dobrze. Przebieg pooperacyjny był bez powikłań. Stan chorego powoli zaczął się poprawiać, wypisał się do domu w dniu 1.X.1954 roku. Co kilka miesięcy zgłaszał się do kontroli w obu Klinikach. Obecnie apetyt ma bardzo dobry, żadnej diety nie zachowuje, nie uskarża się na żadne dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego i pracuje, jako urzędnik. W ciągu roku od chwili operacji przybrał na wadze około 15 kg.

Stan przedmiotowy chorego w czasie pobytu w Klinice przed zabiegiem operacyjnym z uwzględnieniem tylko zmian patologicznych:

Chory znacznie wyniszczony, skóra blada, sucha, tkanka podskórna słabo rozwinięta, mięśnie wiotkie, gałki oczne nieco powiększone, łśniące. Śluzówka jamy ustnej blada, lekko podszycająca. Język nie obłożony, podszycający. Staw łokciowy lewy nieznacznie zniekształcony w lekkim przykurczu, z nieznacznie ograniczoną ruchomością, z nieregularnymi bliznami po postrzale. Brzuch po każdorazowym przyjęciu pokarmu wzdymający się z głośnym przelewaniem treści pokarmowej, z napięciem i bolesnością rozlaną powłok, najsilniej wyrażoną w okolicy jelita ślepego. Po oddaniu stolca brzuch zmniejszał się do poziomu klatki piersiowej i był mniej bolesny. Objaw Blumberga i Rousinga silnie zaznaczone po przyjęciu pokarmu, słabiej zaś po wypróżnieniu. Przy głębokim obmacywaniu jamy brzusznej, w jej dolnym prawym kwadrancie, w miejscu jelita ślepego, wyczuwa się twór postronkowy, mięsisty, dość twardy, bolesny, długości około 30 cm, grubości palucha dorosłego człowieka, słabo ruchomy z powodu zrośnięcia z podłożem tylnej ściany jamy brzusznej, przebiegająca skośnie od góry i z zewnątrz do spojenia łonowego. Odruchy ścięgnowe i dermografizm wzmocnione.

Badania dodatkowe

Mocz i krew obwodowa badane kilkakrotnie odchylił od normy nie wykazują. Opadanie krwinek czerwonych 10/21, 9/17, 9/24. Odczyn aglutynacyjny Bordet-Wassermana krwi ujemny. Poziom białek w surowicy krwi 6,4%, w tym albumin 4,3%, globulin 2,1%. Posiew z kału w kierunku *Bac. Salmonellae, Shigellae, i mycobacterium Tbc* — ujemny. Próba benzydynamowa na krew utajoną w kale wykona kilkakrotnie — wybitnie dodatnia. Badanie kału na sprawność trawienną pokarmów wyraźniejszych odchylił od stanu prawidłowego nie wykazuje. Pasożytów ani jaj pasożytów w kale nie wykryto. Treść żołądkowa: na czczo — wolny

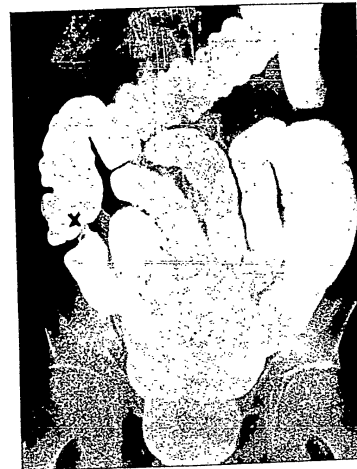
HCl 6, og. kw. 12, po próbnym śniadaniu kofeinowym po 30 min. wolny HCl 32, og. kw. 48, po 60 min. wolny HCl 34, og. kw. 50. Treść dwunastnicza odchyła od stanu prawidłowego nie wykazuje, lamblii nie wykryto. Ciśnienie krwi na tętnicy ramiennej 110/60. Badanie wzornikowe odbyticy: nieznaczne przekrwienie i rozpułchnienie śluzówki.



Ryc. 1. Rentgenogram nieswoistego przewlekłego ziarninowego zapalenia końcowej pętli jelita biodrowego (przypadek autora).

Badanie rentgenologiczne: w środkowych częściach obu płuc widoczne dwa zwapniałe ogniska wielkości ziarna pieprzu. Poza tym płuca i serce bez zmian patologicznych. Żołądek i dwunastnica nie wykazują odchyła od stanu prawidłowego. Badanie frakcyjne jelita cienkiego wykazuje, po podaniu zawiesiny cieniującej, że początkowo 4/5 części jelita cienkiego wypełniło się prawidłowo. Śluzówka poszczególnych pętli oraz światło i zarysy

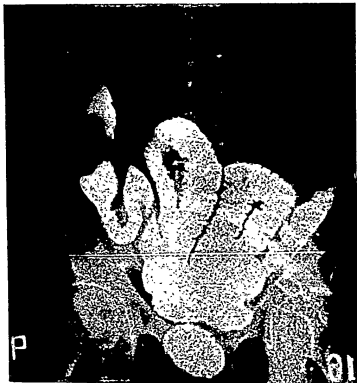
jelita zmian patologicznych nie wykazują. W końcowej 1/5 części jelita cienkiego zawiesina cieniująca nie zatrzymała się i przedostała się od razu w znacznej części do jelita grubego. Radiologicznie stwierdzony fakt szybkiego opróżnienia się jelita cienkiego w chwili przedostawania się kontrastu dokońcowej pętli jelita cienkiego jest pośrednim objawem wzmożonej pobudliwości jelita,



Ryc. 2. Rentgenogram wlewu kontrastowego przed opróżnieniem jelita biodrowego. X — miejsce zespolenia operacyjnego jelita biodrowego z kątnicą (przypadek autora).

wywołanej stanem zapalnym. (Objaw Stierena). Okrężnica zaś przy wlewie kontrastowym wykazuje ostro obrysowane gładkie zniekształcenie wewnętrznego zarysu kątnicy w bezpośrednim sąsiedztwie zastawki Bauhina, przy braku innych uchwytnych zmian w świetle kątnicy. Zawiesina cieniująca przedostawszy się do końcowej pętli jelita cienkiego wykazuje rozległe zmiany przerostowe

śluzówki uwidocznione na wykonanym zdjęciu Rtg w postaci licznych przybrzeżnych ubytków cieniowych, od wielkości siemienia do małego grochu (Ryc. 1). Opisana końcowa pętla jelita cienkiego wykazuje w oparciu o wykonane zdjęcie zachowaną drożność przy lekkim, równomiernym zwięzieniu jej światła. Ściany jelita są usztywnione, przesuwalność końcowej pętli jelita biodrowego

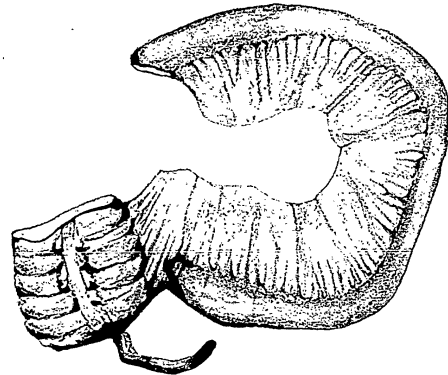


Ryc. 3. Rentgenogram wlewu kontrastowego po opróżnieniu się okrężnicy. X — miejsce zespolenia operacyjnego jelita biodrowego z kątnicą (przypadek autora).

względem podłoża jest zniesiona. (Obraz rentgenologiczny przemawia za *Ileitis terminalis hyperplastica*). Wlew kontrastowy wykonany w dniu 19.X.1954 roku tj. w miesiąc po wykonanym zabiegu operacyjnym wykazuje szybkie przechodzenie zawiesiny cieniującej w miejscu połączenia jelita grubego z cienkim, ze światłem nieco węższym od sąsiadującej pętli jelita cienkiego. W zakresie jelita grubego i końcowej pętli jelita cienkiego odchylen od stanu prawidłowego nie stwierdza się. (Ryc. 2 i 3).

Opis zabiegu operacyjnego: W narkozie ogólnej brzuch otwarto cięciem podłużnym wzdłuż zewnętrznego brzegu

mięśnia prostego brzucha. Końcowa pętla jelita biodrowego od zastawki Bauhina na długości około 50 cm jest nacieczona i zgrubiała, jędrna, sino-czerwona grubości palucha dorosłego człowieka, wyraźnie nastrykana. Przylegająca na tej przestrzeni krezka również jest zgrubiała i silnie nastryknięta, żywo czerwona. Błona surowicza miejscami pokryta nalotami włóknika, nieco matowa.



Ryc. 4. Wycinek końcowej pętli jelita biodrowego zajęty nieswoistym przewlekłym zapaleniem (przypadek autora).

Granica między częścią schorzoną a zdrową jelita biodrowego odcina się ostro. Zmiany chorobowe w końcowej części jelita biodrowego dochodzą do zastawki Bauhina, którą zajęły w całości nie przechodząc na jelito ślepe i ostro się od niego odcinając. Wyrostek robaczkowy makroskopowo nie wykazuje zmian patologicznych. (Ryc 4). Po zmobilizowaniu nie wykazuje zmian patologicznych zmienionego jelita biodrowego usunięto je wraz z obwodową częścią jelita ślepego i to w granicach tkanek zdrowych tj. w odległości około 5 cm od zmienionych chorobowo. Kikut jelita ślepego zaopatrzone na głucho szwem dwupiętrowym. Koniec skośnie odcięty jelita biodrowego zespolono do boku jelita ślepego, pokryto

zespolecie siecią, zalaną penicyliną ze streptomycyną i zeszyto powłoki brzuszne zakładając opatrunek aseptyczny.

Badanie histopatologiczne wyciętego odcinka jelita biodrowego: Zgrubienie ściany jelita spowodowane jest obrzękiem i obfitymi naciekami zapalnymi, oraz rozrostem tkanki ziarninowej. W błonie śluzowej rozległe owrzodzenia, miejscami głęboko drążące do błony mięśniowej. W dnio owrzodzeń tkanka ziarninowa, na powierzchni warstwy włókniaka przepojone licznymi granulocytami obojętnochłonnymi. W zrębie zachowanych odcinków błony śluzowej rozszerzone naczynia oraz obfite naciski z komórek plazmatycznych, eozynochłonnnych oraz pojedynczych limfocytów i histiocytów. W błonie podśluzowej i mięśniowej wybitny obrzęk i rozszerzenie naczyń, rozległe naciski z komórek plazmatycznych, eozynochłonnnych, limfocytów oraz histiocytów, miejscami w postaci komórek ciał obcych z wieloma jądrami. W błonie surowiczej rozszerzenie naczyń oraz skupienia limfocytów i histiocytów. Na powierzchni cienkie błonki rzekome z włókniaka. Obraz histopatologiczny odpowiada wrzodziejącemu nieswoistemu zapaleniu jelita krętego.

Omówienie przypadku

Przypadek nasz jest typowy dla przewlekłego ziarninowego zapalenia końcowej pętli jelita biodrowego. Podajemy go ze względu na jego rzadkość oraz jako przykład błędów rozpoznawczych, jakie zachodziły mimo długotrwałej obserwacji i typowego przebiegu klinicznego. Chcemy jednocześnie podkreślić, że rozpoznanie kliniczne w dobie obecnej, dzięki postępowi techniki i rodzaju badań klinicznych, laboratoryjnych, a przede wszystkim rentgenologicznych jest możliwe i nie tak trudne, jak dawniej. Badania rentgenologiczne w wypadkach podejrzenia ziarninowego zapalenia końcowej pętli jelita biodrowego zawsze winno się wykonywać frakcyjnie oraz przy pomocy wlewu kontrastowego. Przy ustaleniu naszego rozpoznania wzięliśmy pod uwagę następujące jednostki chorobowe: przewlekłą czerwonką bakteryjną i pelzakowatą, gruźlicę wrzodziejącą jelit, przewlekłe wrzodziejące zapalenie jelit pochodzenia toksycznego endo- i egzogenne, przewlekłe zapalenie wyrostka robaczkowego, sprawy nowotworowe jelit, ziarnicę złośliwą, promienicę, kiłę lub rzeżączkę jelit, pierwotne wrzodziejące zapalenie okrężnicy, skrobiawicę, spruce i inne.

Rozpoznanie nasze oparliśmy na charakterystycznych wywiadach i przebiegu klinicznym, dodatkowych badaniach klinicznych i laboratoryjnych, a zwłaszcza rentgenologicznych, wykluczeniu wyżej podanych jednostek chorobowych. Zostało ono potwierdzone wykonanym zabiegiem operacyjnym i badaniem histopatologicznym. Rozpoznanie nasze kliniczne zadecydowało o leczeniu radykalnym, które przy obecnym stanie wiedzy należy uważać za leczenie z wyboru pod warunkiem, że ma się do czynienia z procesem, który jest umiejscowiony i nie przenosi się do coraz to innych odcinków przewodu pokarmowego. W przeciwnych bowiem razach zachodzi potrzeba wykonywania kilkakrotnej operacji. Nasze rozpoznanie umiejscowionego procesu chorobowego oraz z powodzeniem wykonany zabieg operacyjny przyczyniły się do wyleczenia chorego, u którego stolce stały się prawidłowe, ustąpiły wszelkie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, wróciła równowaga układu nerwowego, chory zaczął przybierać na sile i na wadze.

Wnioski

1. Nieswoiste ziarninowe zapalenie końcowej pętli jelita biodrowego jest jednostką chorobową rzadką, ale nie w tym stopniu, jak rzadko bywa rozpoznawane.
2. Przyczyna rzadkiego rozpoznawania to nie tylko trudności diagnostyczne, lecz przede wszystkim fakt, że zbyt mało bierze się pod uwagę tę jednostkę chorobową przy różnicowaniu schorzeń jamy brzusznej. Dokładniejsze obecnie poznanie pod względem klinicznym i anatomo-patologicznym, oraz postępy techniki i rodzaju badań dodatkowych laboratoryjnych, klinicznych i rentgenologicznych pozwalają na coraz częstsze stwierdzenie kliniczne tego schorzenia.
3. Etiologia tego schorzenia nie jest jeszcze dotychczas znana. Przypuszcza się, że tło może być urazowe, bakteryjne, wirusowe, alergiczne lub w ogóle nie znane.
4. Kliniczny obraz schorzenia może być bardzo różnorodny zależnie od formy jaką przybiera i od okresu choroby. Może przebiegać ostro, podostro lub przewlekłe. Przypadki ostre są bardzo trudne do rozpoznania. Rozpoznaje się je przeważnie na stole operacyjnym lub sekcyjnym. W postaciach przewlekłych lub podostrych również następują się duże trudności rozpoznawcze. Z badań pomocniczych cenne usługi oddaje badanie rentgenolo-

giczne frakcyjne jelita cienkiego oraz wlew kontrastowy. Jeśli badania te nie dadzą pozytywnych wyników, a są dane, że istnieje ta jednostka chorobowa, należy wykonać próbną laparotomię, celem skontrolowania przewodu pokarmowego i ewentualnego pobrania próbnego wycinka do badania histopatologicznego.

5. Leczenie zachowawcze, jak dotychczas, nie daje należytych wyników, najlepszym i niejako z wyboru, jest leczenie operacyjne.

PIŚMIENNICTWO

1. Arawjo de Campos H., Cutait D. E., Pontes J. F., Travares de Lima M. L. M.: Rev. Paulist. Med. 1953 42/5 str. 351 (Ref. w Excerpta Medica 1954, T. 8 Nr 5, str. 686).
2. Crohn B. B., Ginsburg L., Oppenheimer G. O.: Journ. Amer. Med. Assoc. 1932, T. 99, Nr 16, str. 1323.
3. Dixon C. F.: Surg. 1938. T. 108, Nr 5, str. 857.
4. Frey W.: Ztrbl. Chir. 1939. T. 6, Nr 31, str. 1760.
5. Junghans H.: Münch. Med. Woch. 1940. T. 87, Nr 37, str. 1013.
6. Kantor J.: Journ. Med. Assoc. 1934. T. 103, Nr 26, str. 2016.
7. Marina C., Perez Gomez A., Luque J., Bosch J., Gonzolez Calpena J., Gonzolez Machado L.: Rev. Clin. Esp. 1953, Nr. 50 1-2 str. 108 (Ref. w Excerpta Med. 1954, T. 8, Nr 5, str. 686).
8. Mailer R.: Brit. Journ. Surg. 1938. T. 25, Nr 99, str. 517 (Ref. w Journ. Chir. 1938. T. 52, str. 108).
9. Masztak R.: P.T.L. 1946. Nr 14, str. 431, Nr 15, str. 471, Nr 16, str. 505.
10. Sarie S.: Gastroentologia, 1953. 80/5, str. 283 (Ref. w Excerpta Med. 1954. T. 8, Nr 5, str. 686).
11. Stierlin E.: Klin. Röntgendiagnostik des Verdauungskanal, J. Springer 1927.
12. Vogtt S.: P.T.L. 1949, IV, Nr 40, str. 1193, Nr 41, str. 1226, Nr 42, str. 1260, Nr 43, str. 1291, Nr 45, str. 1357.
13. Zabokrzycki J.: Radiodiagnostyka jelita cienkiego. P.Z.W.L. Warszawa 1954.

РЕЗЮМЕ

Автор описывает случай продолжительного воспаления концевой петли подвздошной кишки распознанного клинически. Благополучные результаты в лечении были достигнуты лишь после применения оперативного приема. Автор обсуждает также самые важные характерные черты этого заболевания, причем подчеркивает, что само заболевание не столь редко, как редким является правильное ее распознавание. Причина заключается не только в диагностических трудностях, но и в факте, что слишком редко думаем об этом заболевании при дифференцировке заболеваний брюшной полости. Весьма ценные услуги при установлении диагноза отдают фракционированные рентгеновские исследования тонкой кишки, а также контрастные вливания в прямую кишку. В случае, когда имеются характерные симптомы этого заболевания, подтвержденные также клиническим ходом болезни, но проведенные выше указанные рентгеновские исследования не подтверждают наших предположений, следует произвести испытательное вскрытие брюшной полости. Консервативное лечение не дает покамест благополучных результатов, поэтому наилучшим методом лечения является оперативное лечение. Автор предполагает, что познание фактических причин, вызывающих описываемую болезнь, может существенно повлиять на метод ее лечения.

SUMMARY

The author describes a case of a chronic unspecific inflammation of the terminal loop of the ileac intestine clinically diagnosed. Good results of treatment were obtained following surgical operation. The main characteristics of the disease are described. It is stressed that the disease is not as uncommon as uncommonly it is diagnosed. The cause of this are not only diagnostic difficulties, but also the fact, that too seldom this disease is thought of in differentiating diseases of the abdominal cavity. Of great diagnostic value are x-ray fractional examinations of the small intestine and a contrast enema. In case there are characteristic symptoms and the clinical course is typical for this disease and the above mentioned x-ray examinations do not confirm our suppositions a tentative abdominal section should be performed. Conservative treatment does not offer at present satisfactory results and the best, so to say, method of choice is surgical operation. It should be presumed, that the knowledge of the cause of the disease will influence the present method of treatment.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN — POLONIA
 VOL. X. 16. SECTIO D 1955

Z Zakładu Biologii Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: prof. dr Hieronim Jawłowski

Wanda STOJAŁOWSKA, Alina MONIUSZKO

**Pasożyty przewodu pokarmowego dzieci w żłobkach
 i przedszkolach Lublina**

**Паразиты пищеварительного тракта у детей в детских яслях
 и детских садах г. Люблина**

**Parasites of the alimentary tract of children in nurseries
 and preparatory schools in Lublin**

Wstęp

Praca niniejsza podjęta została w Zakładzie Biologii Akademii Medycznej w Lublinie z następujących pobudek:

W pierwszym etapie państwowego planu naukowego w zakresie parazytologii lekarskiej, przewidziano opracowanie zagadnień diagnostyki najczęstszych chorób pasożytniczych, rozmieszczenie ich na terenie Polski i ich epidemiologii. Na III Zjeździe Pol. Tow. Parazytologicznego nakreślono plan, któryby w najbliższych latach pozwolił na poznanie rozmieszczenia chorób pasożytniczych i ich epidemiologii w poszczególnych obszarach naszego kraju. Położono nacisk na prace dotyczące występowania robaczyc przewodu pokarmowego człowieka, jak też i lambhazy. Wysłunięto również postulat dążenia do zaznajomienia i wciągnięcia do pracy naukowej w dziedzinie parazytologii pracowników zakładów biologii.

W ramach tych zagadnień przystąpiono do badania dzieci na terenie Lublina w kierunku zarażenia robakami i wielkouszczem jelitowym.

Przebadano dzieci w 6 żłobkach i 18 przedszkolach Lublina w okresie od lutego 1953 r. do grudnia 1954 r.

Koniecznym jest zwrócenie w tym miejscu uwagi na specyficzne warunki przeprowadzania tych badań. Nie były one poprzedzone żadnym rozporządzeniem, pracownicy Zakładu starali się

o uzyskanie zezwolenia Wydziału Zdrowia i Wydziału Oświaty na przeprowadzenie badań i wstęp na teren żłobków i przedszkoli, po czym osobiście nawiązywali styczność z kierownictwem w celu pobrania próbek kału dzieci. W żłobkach, próbki kału pobierane były przez personel, który ustosunkował się pozytywnie do prowadzonej akcji. Natomiast w przedszkolach, gdzie trzeba było rozdać do domów naczynka do pobrania materiału, napotymano na trudności. Wobec tego przeprowadzano pogadanki informacyjne dla rodziców dzieci uczęszczających do danego przedszkola, w których podkreślano szkodliwość robaków pasożytujących w przewodzie pokarmowym. Przynoszono do pokazania trwałe preparaty robaków, aby obudzić zainteresowanie rodziców i uzyskać dostarczenie próbek kału do przedszkola. Od obecności rodziców, korzystających z pogadanek, zależała w dużej mierze sprawność w dostarczaniu materiału. Istnieją przedszkola, w których nie można było otrzymać próbek od pewnej ilości dzieci lub przynoszenie ich rozciągało się dość długo w czasie. Wynikiem tego są niejednokrotnie niepełne badania, co zresztą jest uwzględnione w wynikach i co może być momentem obniżającym właściwy stan przeciętnego zarobaczenia dzieci.

Musimy przy tym nadmienić, że wszędzie tam, gdzie dotarliśmy słowem i pokazem, spotykaliśmy duże zainteresowanie i zrozumienie akcji zwalczania robaczyc, a w wyniku chętnie dostarczanie próbek kału, czasem nawet z prośbą kilkakrotnego powtórzenia badania dziecka.

Wyniki badań otrzymał Wydział Zdrowia i kierownictwo żłobków i przedszkoli do wykorzystania przez lekarzy, mających opiekę nad dziećmi.

Próbowano uzyskać pewien materiał porównawczy dzieci ze wsi, ze spółdzielni produkcyjnych, ale udało się nam przebadać zaledwie niewielką ilość dzieci, a z powodu trudności technicznych organizacji wyjazdów i innych, badania nie zostały ukończone.

Do naszych materiałów włączamy również wyniki badań dzieci w wieku przedszkolnym z Puław i Zamościa, przeprowadzonych przez absolwentki mikrobiologii U.M.C.S. — Turską M. i Kupiec J.

Metody badań

Dla wykrycia jaj i cyst pasożytów, przeprowadzono na ogół jednorazowe badanie próbek kału i jednorazowy wycier z okolicy odbytu dla ustalenia owiskicy.

Z metod koprologicznych stosowano metodę bezpośredniego rozmazu i wzbogacającą metodę flotacyjną Fülleborna. (Kaspzrak W., Pawłowski Z. 1954).

Rozmaz bezpośredni sporządzano z małej ilości kału, pobranej przez dotknięcie pałeczką szklaną kilku miejsc próbki i rozartanej w 1—2 kropkach płynu Lugola na szkiełku podstawowym. Po przykryciu szkiełkiem przykrywkowym, szukano jaj robaków pod małym powiększeniem, a następnie pierwotniaków pod większym powiększeniem.

Przy metodzie wzbogacającej Fülleborna, pobierano eż pięć kropek z powierzchni płynu, które przenoszono na szkiełko podstawowe do badania pod mikroskopem. Ponieważ jednak nie wszystkie jaja robaków wypływają jednakowo szybko na powierzchnię płynu, a także niejednakowo długo utrzymują się na niej, po zdjęciu kropek z powierzchni, pobierano pipetą osad z dna próbówki. W osadzie tym znajdowano jaja włosogłówki, glisty i najczęściej niezaplodnione jaja glisty, których na ogół nie stwierdzano w płynie pobranym z powierzchni. Część materiału przebadano także metodą dekantacji.

Przy określaniu pierwotniaków zarówno cyst, jak i form wegetatywnych, posługiwano się również barwieniem rozmazów kału hematoksylina żelazista. W pewnej serii badań stosowano też metodę wzbogacającą Rachmanowej, z modyfikacją stosowaną przez Iwańczuk, polegającą na użyciu cukru buraczanego zamiast cukru trzcinowego (Grott, Kowalski, Neumann 1939).

Jaja owsików wykrywano metodą Halla (N.I.H.). Materiał pobierano w godzinach rannych, możliwie najwcześniej po przyjęciu dziecka do żłobka lub przedszkola. Koniec pałeczki z celofanem zwilżano w wodzie przed zrobieniem wycieru i zaraz po powrocie do Zakładu badano pobrany materiał. Materiał na celofanie podbarwiano płynem Lugola. Badania przeprowadzono jednorazowo, należy więc spodziewać się większego procentu zarażenia owiskiem przy kilkakrotnym powtórzeniu badania. W jednym tylko przedszkolu grupę 55 dzieci przebadano trzykrotnie dzień po dniu.

Zakażenie pasożytami jelitowymi dzieci w żłobkach Lublina

W okresie od lutego do listopada 1953 r. przebadano 208 dzieci w wieku od 0 do 3 lat, znajdujących się w 5-u żłobkach lubelskich i 84 dzieci w wieku od 1 do 4 lat, w żłobku zamkniętym w Łabuniach pod Zamościem, należącym do Lublina.

W żłobkach lubelskich zarażenie robakami i wielkouscłem jelitowym wynosi 20,6%. Stosunki ilustruje tabela I.

W niewielkim liczbowo materiale można było zauważyć pewną charakterystyczną różnicę, występującą między żłobkami otwartymi, a żłobkiem zamkniętym. W jednym żłobku zamkniętym na terenie miasta, u 40 dzieci w wieku od 1 do 18 miesięcy nie stwier-

Tabela I
Pasożyty jelitowe u dzieci w wieku od 0 do 3 lat w żłobkach Lublina.

	Ilość dzieci zbadanych		Dzieci zarażone		Ascaris		Trichuris		Enterobius		Giardia	
	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%
Dziewczeta	104	26	25,0	3	2,8	8	7,6	8	7,6	11	10,5	
Chłopcy	104	17	16,3	2	1,9	4	3,8	7	6,7	7	6,7	
Ogółem	208	43	20,6	5	2,4	12	5,7	15	7,2	18	8,6	

dzono, jednorazowym badaniem kału oraz jednorazowym wycierem kału, ani jednego przypadku pasożyta jelitowego. Wobec tego na pozostałe żłobki otwarte przypadby nieco wyższy procent zakażenia, aniżeli widzimy na tabeli całości materiału przebadanych dzieci w wieku żłobkowym. Trudno na podstawie liczbowo skromnego materiału wyciągnąć ogólne wnioski, ale jednak nasuwa się spostrzeżenie, że pielęgnacja dzieci przez fachowe siły w żłobku zamkniętym może wytwarzać mniejsze możliwości dla inwazji pasożytniczej. Należy też uwzględnić młodszy wiek dzieci w tym żłobku, gdyż górna granica wieku wynosiła tylko 18 miesięcy, a nie trzy lata, jak w żłobkach otwartych.

Odmiennie stosunki i inne wyniki otrzymaliśmy w żłobku zamkniętym w Łabuniach pod Zamościem. Tabela II podaje wyniki jednorazowego badania.

Tabela II
Pasożyty jelitowe u dzieci w wieku od 1 do 4 lat w żłobku w Łabuniach.

	Ilość dzieci zbadanych		Dzieci zarażone		Ascaris		Trichuris		Enterobius		Giardia	
	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%
Dziewczeta	33	25	75,7	3	9,1	4	12,1	8	24,2	15	45,9	
Chłopcy	51	31	60,7	2	3,9	9	17,6	15	29,4	19	37,2	
Ogółem	84	60	71,4	5	5,9	13	15,5	23	27,3	34	40,4	

Dzieci w tym żłobku są nieco starsze, w wieku od 1 roku do 4 lat, mają możliwość przebywania w ogrodach i obejściach gospodarskich. Przeprowadzone badania wykazały stosunkowo wysoki procent (71,4%) zakażenia robakami i pierwotniakiem *Giardia*. Przyjmując jeszcze błędy wynikające z jednorazowego badania,

bez powtarzania kilkakrotnie po sobie następujących badań, jakoteż z samych metod, spodziewać się można większego zakażenia pasożytami dzieci na wsi.

W tym też kierunku nasuwają się sugestie, gdy przyjrzymy się 29 przypadkom zbadanych dzieci wiejskich w wieku od 1-go miesiąca do 3-ich lat, które bez danych z badania metodą NIH, wykazują 41,3% zakażenia (robaki + *Giardia*), a nawet 3,4% inwazji owsikiem, wykrytym metodami koprologicznymi, oraz 44 dzieciom w wieku od 3 do 7 lat zarażonym w 65,9% (robaki + *Giardia*), (6,8% *Enterobius* w kale).

Zakażenie pasożytami jelitowymi dzieci w przedszkolach Lublina

W przedszkolach Lublina przebadano 1504 dzieci w wieku od 3 do 7 lat, w czasie od stycznia do grudnia 1954 r. Tabele III, IV i V, przedstawiają obraz inwazji pasożytami jelitowymi wynoszącej 60,2%, jeżeli bierzemy pod uwagę wszystkie znalezione pasożyty, zaś przy wyodrębnieniu zarażenia robakami 51,8% a 21,8% różnymi pierwotniakami.

Tabela III
Stan zarażenia robakami dzieci w przedszkolach Lublina.

	Ilość dzieci zbadanych	Dzieci zarażone robakami		Ascaris		Trichuris		Enterobius	
		ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%
Dziewczeta	717	362	50,4	73	10,1	183	25,5	201	28,0
Chłopcy	787	418	53,1	77	9,7	210	26,6	235	29,8
Ogółem	1504	780	51,8	150	9,9	393	26,1	436	28,9

Tabela IV
Stan zarażenia pierwotniakami dzieci w przedszkolach Lublina

	Ilość dzieci zbadanych	Dzieci zarażone pierwotniakami		<i>Giardia lamblia</i>		<i>Entamoeba coli</i>		<i>Endolimax nana</i>		<i>Jodamoeba butschlii</i>		<i>Chilomastix mesnili</i>	
		ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%
Dziewczeta	717	168	23,4	65	9,1	77	10,7	46	6,4	9	1,2	2	0,2
Chłopcy	787	161	20,4	70	8,8	63	8,1	29	3,6	7	0,8	9	1,1
Ogółem	1504	329	21,8	135	8,9	140	9,3	75	4,9	16	1,1	11	0,9

Tabela V
Zestawienie zarażenia pasożytami jelitowymi dzieci przedszkolnych.

	Ilość dzieci zbadanych	Dzieci zarażone ogółem		Dzieci zarażone robakami		Dzieci zarażone pierwotniakami	
		ilość	%	ilość	%	ilość	%
Dziewczątka	717	435	60,6	362	50,4	168	23,4
Chłopcy	787	471	59,8	418	53,1	161	20,4
Ogółem	1504	906	60,2	780	51,8	329	21,8

Wyniki badań dzieci w wieku przedszkolnym z Puław i Zamościa, dostarczone nam przez absolwentki Turską i Kupiec, umieszczone są w tabeli VI i obrazują występowanie robaków i pierwotniaka *Giardia*.

Tabela VI
Pasożyty jelitowe u dzieci w wieku 3—4 lat z Puław i Zamościa.

Ilość zbadanych dzieci	Dzieci zarażone		<i>Ascaris</i>		<i>Enterobius</i>		<i>Trichuris</i>		<i>Diphyllobothrium</i>		<i>Hymenolepis</i>		<i>Giardia</i>	
	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%
506	257	45,2	82	14,4	77	13,5	59	10,3	5	0,85	1	0,17	71	12,5

Przełgądając wyniki badań, uzyskane w poszczególnych przedszkolach, należy stwierdzić zależność między stopniem zarażenia dzieci pasożytami, a warunkami higienicznymi środowiska. Słabszą inwazję można było zauważyć w przedszkolach do których uczęszczały dzieci mieszkające w domach skanalizowanych, dzieci z rodzin bardziej dbających o higienę codziennego życia dziecka. W przedszkolach z dzielnicy nieskanalizowanej, o dużym zagęszczeniu ludności, stosunki przedstawiały się znacznie gorzej, czasem prawie wszystkie dzieci badane, były zakażone przynajmniej jednym pasożytem.

Omówienie występowania poszczególnych pasożytów

Enterobius vermicularis (L).

Owsik zajmuje pierwsze miejsce wśród robaków pod względem częstości występowania u przebadanych dzieci, zarówno w obrę-

bie młodszej, jak i starszej grupy, w wieku żłobkowym i przedszkolnym. Jednorazowym badaniem metodą N. I. H., wykryto w grupie dzieci w wieku od 0 do 3 lat, 7,2%, w wieku od 0 do 4 lat w Łabuniach 27,3%, oraz u dzieci w wieku od 3 do 7 lat 28,9% jaj owsików.

Na podstawie otrzymanych wyników wymaga omówienia duży procent zakażenia owsikiem grupy dzieci w wieku od 1 do 4 lat, pochodzących z zamkniętego żłobka. Wycier z okolicy odbytu przeprowadzony był wcześniej rano, po obudzeniu się dzieci, natomiast w żłobkach otwartych i wszystkich przedszkolach, badano dzieci po przyjeździe z domu, w nieco późniejszych godzinach rannych. Ten moment wczesnego rannego pobrania materiału mógł zaważyć na większej ilości wyników dodatnich przy jednorazowym badaniu. A także mamy tu przykład warunków sprzyjających epidemiologii owsicy, określanej jako choroby rodzinnej, żłobek zamknięty sprzyja szerzeniu się jej i dlatego tak duży procent owsików mógł występować przy stosunkowo jeszcze młodym wieku badanych dzieci.

Porównując dane dotyczące owsicy u dzieci w wieku od 0 do 4 lat, widzimy 8,6% w badaniach Iwańczuk (1953); Siennicki (1952) podaje 6,65% owsicy stwierdzonej w żłobkach Wrocławia u dzieci w wieku od 0 do 3 lat. Kozar (1948) badając dzieci w wieku od 3 do 14 lat, stwierdza występowanie dość gwałtownego wzrostu procentu zarażenia owsikiem od wieku 3 lat. Według tego wykresu obrazującego częstość występowania owsików w zależności od wieku wg Kozara, na okres życia od 3 do 4 lat, przypada ponad 40% zarażenia owsikami.

Wyniki w starszej grupie dzieci w wieku od 3 do 7 lat (28,9%) nie odbiegają na ogół od wyników różnych badań z ostatnich lat: Petrycka (1952) — 27,57%, Siennicki (1952) — 23,1%, Iwańczuk, Stobnicka (1954) — 24,6%. Jedyne wyniki jednorazowego badania, przeprowadzone przez Kozara w Gdańsku (1948) są procentowo znacznie wyższe, dochodzą do 80%. Kozar omawiając swoje badania zwraca uwagę na czynnik wilgotności, mający wpływ na żywotność jaj, z którym należy liczyć się przy otrzymaniu różnych wyników z poszczególnych miast, czy obszarów kraju.

Różni autorzy zalecają różną ilość powtórných badań, które mogą pozwolić na pewne określenie negatywności wyniku. Headlee (1953) uważa, że w pierwszym badaniu wykrywa się

tylko około 50% właściwych wyników uzyskanych dopiero po 6 kolejnych badaniach. Inni autorzy uważają trzykrotne badanie za wystarczające. Aby przekonać się o wielkości błędów w wynikach ujemnych przy jednorazowym badaniu metodą NIH, przebadano grupę liczącą 55 dzieci trzy razy, w ciągu trzech kolejnych dni. Pierwszy wynik dodatnich prób wynoszący 34,5%, wzrósł w następnych dwóch badaniach do 41,8%, więc tylko o 7,3%. Przy porównaniu tych wyników z wynikami z terenu wybrzeża, nasuwa się przypuszczenie, że w występowaniu owsików mogą w Lublinie odgrywać rolę odmienne warunki ekologiczne wpływające na mniejszą przeżywalność jaj tego pasożyta.

W badaniach przeprowadzonych metodą N.I.H., znaleziono dodatnie wyniki przy pomocy znaków: +, ++, ++++. Najwięcej wyników było z +, oznaczającym obecność do kilku jaj w całym preparacie, wyników oznaczonych ++++, było ogółem 36. W niektórych przypadkach jaj było tyle, że znajdowano je w każdym polu widzenia preparatu, czasem w ilości do 50 sztuk, porozrzucone albo skupione w zbitych grupkach, połączonych resztkami pokarmowymi, śluzem itp.

Próbki pobierane były zawsze przez tę samą osobę (lekarzka współautorka), aby mieć pewność tej samej techniki badania, gdyż okazało się, że próby przekazania tej czynności osobom z personelu przedszkola, nie dały dobrych wyników.

Metodami koprologicznymi wykryto jaja owsików zaledwie w 29 przypadkach, z których w 23 przypadkach jaja były również stwierdzone metodą N.I.H. Natomiast w 6 przypadkach jaja występowały tylko w kale, nawet u dwóch dziewczynek w bardzo dużej ilości, a w dniu robienia wymazu z odbytnicy, nie stwierdzono ich w preparacie.

Dojrzałe formy owsika znaleziono tylko w jednej próbce kału w ilości kilku okazów i 6-krotnie znaleziono je w wymazie.

Okazuje się przy metodzie wymazu, że na celofan mogą dostać się także jaja innych pasożytów jelitowych. Znaleziono w 31 przypadkach jaja *Ascaris*, w 25 przypadkach jaja *Trichuris*. Także dość często można spostrzec cysty *Entamoeba coli*.

Trichuris trichiura (L)

Włosogłówka jest robakiem bardzo rozpowszechnionym wśród przebadanych dzieci, zajmując z kolei drugie miejsce w inwazji pasożytniczej. U dzieci w żłobkach Lublina stanowi 5,7%, w Łabuniach

15,5%, a u dzieci przedszkoli lubelskich 26,1% wyników dodatnich. W naszym szczupłym materiale wiejskim, mamy wyniki znacznie wyższe procentowo: 20,6% u dzieci w wieku od 0 do 3 lat oraz 31,8% u dzieci w wieku od 3 do 7 lat.

Pojedyncze jaja włosogłówki były często wykrywane już w bezpośrednim rozmazie, w większości jednak przypadków dopiero metoda wzbogacająca dała wynik dodatni. W kroplach płynu, pobranych z powierzchni przy metodzie Fülleborna, stwierdzano przeważnie do kilku jaj, mieliśmy w 8 przypadkach do 10 jaj w kropli, a w trzech przypadkach poszczególne krople zawierały po kilkanaście jaj. Równoczesne pobieranie kropli osadu z dna próbówki, miało tę dobrą stronę, że można było stwierdzić w nim jaja włosogłówki nawet wówczas, gdy na powierzchni płynu jaj tych nie można było obserwować. W przypadkach, w których przeprowadzono leczenie dzieci, w kontrolnych badaniach mieliśmy częściowo ujemne wyniki, a zawsze spadek ilości jaj do pojedynczych okazów w preparacie. Jeden raz znaleziono w próbce kału dorosłą formę włosogłówki.

Wyżej podane procenty zakażenia włosogłówką dzieci w wieku żłobkowym i przedszkolnym (5,7% i 26,1%) należy uważać za wyniki przemawiające za znacznym rozpowszechnieniem tego pasożyta w Lublinie. Musimy tu wziąć pod uwagę okoliczności sprzyjające rozpowszechnianiu się włosogłówki, a więc znaczną ilość nieskanalizowanych domów, sposób nawożenia ogrodów i pobliskich pól, niedostatecznie wyrobione nawyki higieniczne u ludności. Z drugiej strony wiemy, że występowanie włosogłówki jest w dużej mierze zależne od wilgotności środowiska, odpowiedniej dla rozwoju jaj. Lublin, w porównaniu z innymi badanymi miastami Polski, odznacza się raczej suchością klimatu, gorącym latem, ze znacznym nasłonecznieniem, a więc momentami niesprzyjającymi włosogłówce. Mimo istnienia tych czynników środowiskowych, ograniczających zasadniczo występowanie tego pasożyta, stwierdzamy już w tych wstępnych badaniach znaczną inwazję włosogłówki w Lublinie, o wiele większą niż glisty.

Ascaris lumbricoides (L)

Glista ludzka współwystępuje z włosogłówką z racji swych biologicznych podobieństw, zajmując w różnych warunkach kolejne miejsce przed nią lub za nią. W naszych wynikach stwierdzamy, we wszystkich grupach dzieci, znacznie mniejszą inwazję glisty,

niż włosogłówki: 2,4% żłobki lubelskie, 5,9% żłobek w Łabuniach, 9,9% przedszkola, 13,7% do 20,4% dzieci wiejskie. Należy przy tym zwrócić uwagę na to, że w podanych procentach uwzględnione są także wyniki dodatnie, uzyskane przez badanie osadu przy metodzie Fülleborna, w którym stwierdzano jaja niezaplodnione, nie wypływające z reguły na powierzchnię w uwzględnianym czasie, a występujące czasem tylko pojedynczo lub wcale nie zdarzające się w rozmiarze bezpośrednim.

Wyniki te, o ile nie zostaną poprawione dalszymi badaniami, przeprowadzonymi na większym materiale ludności, są dość ciekawe. Glista ludzka, pasożyt o kosmopolitycznym rozprzestrzenieniu jest częsta w wilgotnym, ciepłym klimacie tropikalnym i podtropikalnym. Kozar (1948), omawiając porównawcze wyniki badań przeprowadzonych do danego czasu w Polsce, domyśla się, możliwości przeważania glisty nad włosogłówką na terenach Polski o klimacie bardziej kontynentalnym, przytacza takie cyfry: Gdańsk 7,6%, Warszawa 15,7%, Kraków 26%.

Dane z Lublina nie stwierdzają przewagi glisty nad włosogłówką, ani też nie wykazują znacniejszego rozpowszechnienia tego robaka w tym mieście. Podobne stosunki na niekorzyść występowania glisty, znajdujemy u niektórych naszych sąsiadów: Jirovec (1952) znalazł u dzieci w Pradze i okolicy 10% *Trichuris* a 1,3 do 4% *Ascaris*, Privora (1951) stwierdza u dzieci badanych w Koszycach 36% *Trichuris* a 2,3% *Ascaris*.

Przy wyjaśnieniu tych stosunków mogłyby być pomocne dane z wyników badań nad zarobaczeniem ludności, przeprowadzone w różnych strefach Ukrainy, przytoczone przez Szulmana (1949). Na terenach Ukrainy, od wilgotnego Polesia do południowych stepów, nasilenie w występowaniu glisty zmniejsza się od 39,3% do 2,6%. Odgrywa tu rolę suche lato z dużym nasłonecznieniem charakteryzujące południową część Ukrainy. Jaja glisty są bardziej wrażliwe na działanie promieni ultrafioletowych, niż jaja włosogłówki i tą właściwością tłumaczy autor istnienie dużych różnic w występowaniu glisty, a stosunkowo mniejszych wahań dla włosogłówki. Cram i Hicks (1944 r. cytowane z Craig i Faust) stwierdzili, że niska ciepłota zimy i zamarzanie jest bardziej szkodliwe dla jaj glisty, niż wysoka temperatura. Mielibyśmy więc oba te czynniki klimatyczne w Lublinie, duże nasłonecznienie w lecie i stosunkowo ostre zimy, jako czynniki działające hamująco na rozwój tego pasożyta.

Z innych robaków stwierdzono tylko w materiale z Puław jaja tasiełców: pięć przypadków występowania jaj *Diphyllobothrium latum* i w jednym przypadku znaleziono jaja *Hymenolepis nana*.

Przy porównywaniu dodatnich wyników badania okazało się, że dość często stwierdzano inwazję mieszaną, dwoma i rzadziej trzema robakami pasożytami. Na 877 dzieci zarażonych robakami, stwierdzono w 20 przypadkach współwystępowanie trzech robaków: *Ascaris* + *Trichuris* + *Enterobius* (2,28%). Zarażenie równocześnie dwoma robakami przedstawia tabela VII.

Tabela VII
Współwystępowanie robaków.

	<i>Ascaris</i>	<i>Trichuris</i>	<i>Enterobius</i>
<i>Ascaris</i>	65	45	18
<i>Trichuris</i>	45 (5,1%)	152	102
<i>Enterobius</i>	18 (2,0%)	102 (11,6%)	122

Robaki zajmujące pierwsze miejsce w inwazji — owsik i włosogłówka, muszą „spotkać się” najczęściej, a znając biologiczne podobieństwa glisty i włosogłówki, warunków brudzkowania jaja, źródeł i dróg zakażenia, musimy spodziewać się dość częstej zbieżności w występowaniu tych robaków.

Pierwotniaki

Giardia lamblia (Stiles)

Wielkośćec jelitowy brany był pod uwagę przy wszystkich przeprowadzonych badaniach dzieci, zarówno dzieci w żłobkach, jak i przedszkolach. Stosunkowo niewielka ilość materiału badana była metodą wzbogacającą, zasadniczo podane wyniki otrzymane były przez badanie bezpośrednich rozmazów, podbarwionych płynem Lugola.

Ilość cyst w preparacie była bardzo rozmaita. Stwierdzano 1) pojedynczo cysty rozrzucone w całym preparacie, 2) średnią ilość, gdy w poszczególnych polach widzenia (nie wszystkich) znajdowano od jednej do kilku cyst albo też 3) dużą inwazję, kiedy w polu widzenia można było policzyć do 40 cyst. W tych ostatnich

przypadkach, nawet pod małym powiększeniem, całe pole widzenia wyglądało jakby usiane cystami. Wielkość cyst była bardzo rozmaita, wahała się dość znacznie. U niektórych dzieci (19) wszystkie cysty były duże, mniej więcej podobnej wielkości, u innych dzieci występowały cysty mieszane o różnych rozmiarach; niektóre z nich zabarwiały się w płynie Lugola na niebiesko (Goiffon wg Brumpta podaje, że w niektórych przypadkach cysty *Giardia* mogą przyjmować barwę niebieską). W 13 przypadkach znaleziono obok cyst martwe formy wegetatywne, a w trzech przypadkach, przy stolcu prawie płynnym, wykryto tylko formy wegetatywne, także w martwym stanie.

Stopień zarażenia badanych dzieci wielkością jelitowym waha od 8,6% do 40,4%. U dzieci w wieku do lat 4 wynosi w różnych grupach 8,6%, 24,1%, 40,4%, u dzieci do lat 7 wynosi 8,9%, 12,5%, 13,6%. Wyniki te zgadzają się w ogólnym zarysie z danymi tych autorów, którzy stwierdzając zależność zarażenia wielkością jelitowym od wieku dzieci, podają największy procent zarażenia występujący u dzieci młodszych w wieku od 3 do 5 lat.

W badaniach własnych, najwyższy procent dodatnich wyników przypadł na żłobek zamknięty, w którym przebywały dzieci w wieku od 1 do 4 lat. Zgadza się ten wynik z wnioskiem Iwana i Czuczuk, która na podstawie wyników uzyskanych z badań dzieci w żłobkach zamkniętych w Warszawie, uważa lamblizację na równi z owsicą za chorobę „rodzinną”, szerzącą się przy pomocy styczności zdrowych osób z zarażonymi. Stwierdzaliśmy również w niektórych przedszkolach występowanie wielkością u dzieci należących do pewnej grupy, wyodrębnionej przy podziale całego przedszkola ze względu na wiek. Dzieci tworzące rodzeństwo były przeważnie zarażone wielkością, choć czasem jedno z nich wykazywało dużą inwazję, a u drugiego trzeba było długo szukać w preparacie pojedynczych cyst.

Prócz warunków sprzyjających szerzeniu się wielkością, wynikających z bliskiej styczności dzieci przebywających ze sobą, należy także wziąć pod uwagę typ diety z przewagą węglowodanów, którą stosuje się w odżywianiu młodszych dzieci. Chorine i Tan g u y (1945) zwracają uwagę na fakt, że w latach 1942—1943 *Chilomastix mesnili* i inne wiciowce występowały trzy razy obficie, w porównaniu z latami przedwojennymi, z powodu diety ubogiej w białko, stosowanej w okresie wojny.

W rozmazach bezpośrednich, podbarwionych płynem Lugola, znajdowano też inne gatunki pierwotniaków u dzieci z przedszkoli, a więc w wieku od 3 do 7 lat. Należały one do następujących gatunków: *Entamoeba coli* (9,3%), *Jodamoeba bütschlii*, *Endolimax nana*, *Chilomastix mesnili*.

Poza pierwotniakami, spotykano dość często jednokomórkowy organizm roślinny *Blastocystis hominis*, należący do *Phycomycetes*, uważany za niepatogenny element (Brumpt). Przy badaniach dzieci, prowadzonych w żłobkach, nie wykazywano występowania *Blastocystis*, gdy jednak organizm ten zaczął pojawiać się coraz częściej, nawet w wielkich ilościach (w 5 przypadkach), notowano jego występowanie przy badaniach dzieci z przedszkoli i stwierdzono obecność u 8% zbadanych dzieci. Można było obserwować dość dużą zmienność wielkości *Blastocystis* u poszczególnych dzieci.

W jednym przypadku znaleziono w kale badanym metodą Fulleborna, dorosłą formę roztocza *Tyroglyphus farinae*. O spotykaniu tego pajęczaka w formie dorosłej postaci lub jaj pisze Cieszyński (1924), Janicki, Konopacka, Dymowska (1950), Iwańczuk (1953).

Streszczenie wyników i wnioski

Przebadane dzieci w wieku żłobkowym i przedszkolnym od 0 do 7 lat, w ilości 2455, wykazują inwazję pasożytami jelitowymi, którą można ocenić jako znaczną z uwagi na to, że na ogół badania przeprowadzono jednorazowo.

Wyniki przedstawiają się następująco:

Na:

208 dzieci żłobków Lublina	— 20,6%	— robaki i <i>Giardia</i>
84 dzieci żłobka w Łabuniach	— 71,4%	— robaki i <i>Giardia</i>
29 dzieci wiejskich od 0—3 lat	— 41,3%	— robaki i <i>Giardia</i>
586 dzieci z Puław i Zamościa	— 45,2%	— robaki i <i>Giardia</i>
44 dzieci wiejskich od 3—7 lat	— 65,9%	— robaki i <i>Giardia</i>
1504 dzieci przedszkoli Lublina	— 60,2%	— robaki i <i>Giardia</i>

Pierwsze miejsce w inwazji pasożyticznej zajmuje *Enterobius vermicularis* (od 7,2% do 28,9%). Próba trzykrotnego badania powiększyła dodatnie wyniki w badanym przedszkolu o 7,3%.

Na drugie miejsce wysuwa się *Trichuris trichiura* (od 5,7% do 26,1%). Bardziej ograniczone jest występowanie *Ascaris lumbricoides* (2,4% do 9,9%).

Stosunkowo niezbyt wielką inwazję owsika i glisty w Lublinie, należałoby tłumaczyć warunkami klimatycznymi miasta, które mogą odgrywać rolę czynników ograniczających przeżywalność jaj tych pasożytów.

Stwierdzono większe zarażenie pasożytami *Enterobius* i *Giardia* u dzieci przebywających razem i mających wskutek tego bliższą styczność ze sobą.

Na podstawie próbnego materiału dzieci wiejskich można spodziewać się znacznego rozpowszechnienia pasożytów jelitowych u ludności wsi.

P I S M I E N N I C T W O

1. Cieszyński F., Gileczek-Hacowa H.: Ped. Pol. IV, 6, 1924.
2. Cieszyński F.: Ped. Pol. V, 1—2, 1925.
3. Grott J., Kowalski, Neumann: Nowiny Lek. 10, 1939.
4. Kozar Z.: Przegląd Epidem. II, 3—4, 1948.
5. Kozar Z.: Kilka uwag w sprawie owsicy w Polsce. Lek. Inst. Nauk. Wyd. 1949.
6. Szulman E.: Helminthozы населения различных географических зон Украины. Труды Гедмнт. Labor. II, 1949.
7. Kozar Z.: Przegląd Epidem. IV, 1—4, 1950.
8. Janicki M., Konopacka B., Dymowska Z.: Med. Dośw. i Mikrobiol. 3—4, 1950.
9. Kozar Z.: Biul. Państw. Inst. Med. Morsk. i Trop. III, 1—2, 1950.
10. Jirovec O.: Biul. Państw. Inst. Med. Morsk. i Trop. IV, 1, 1952.
11. Iwańczuk I.: Acta Parasit. Pol. I, 6, 1953.
12. Kasprzak W., Pawłowski Z.: Acta Parasit. Pol. II, 6, 1954.

P E З Ю М Е

В 1953 и 1954 гг. было подвергнуто медицинскому осмотру в общей сумме 2455 детей в возрасте от 0 до 7 лет, пребывающих в детских яслях и детских садах. Все дети, в общем, были подвергнуты испытанию только один раз.

Испражнения были исследованы по методу непосредственного мазка с подкрашиванием при помощи раствора Луголя, а также по методу обогащения Fülleborn'a. Для обнаруживания яиц остриц применялся метод Hall'a, соскоб из области заднего прохода.

Получены ниже следующие результаты:

На 208 детей из яслей г. Люблина	— 26%	— черви + <i>Giardia</i>
На 84 детей из яслей в Ябунях	— 71,4%	— черви + <i>Giardia</i>
На 29 деревенских детей в возрасте от 0 до 3 лет	— 41,3%	— черви + <i>Giardia</i>
На 586 детей из Пулав и Замостья	— 45,2%	— черви + <i>Giardia</i>
На 44 деревенских детей в возрасте от 8 до 7 лет	— 65,9%	— черви + <i>Giardia</i>
На 1504 детей из детских садов Люблина	— 60,2%	— черви + <i>Giardia</i>

Первое место в заражении кишечника занимают острицы (*Enterobius vermicularis*) у всех детей в возрасте от 0 до 7 лет. При однократном испытании зараженных детей оказалось от 7,2% до 28,9%. (Трехкратный осмотр увеличили положительные результаты на 7,3%).

Второе место в заражении червями занимает *Trichuris trichuria*. Этот червь у младших детей выступает в 5,7%, старших — в 26,1% и у деревенских детей в 31,8%.

Третье место занимает *Ascaris lumbricoides*, выступая у детей из детских яслей в 2,4%, у детей в дошкольном возрасте (из детских садов) — 9,9%, у деревенских детей — 20,4%. Зараженность, стало быть, этим червем гораздо меньше в г. Люблине, чем зараженность человеческим власоглавом.

Ленточные черви — *Diphyllobothrium latum* (5) и *Hymenolepis nana* (1) были обнаружены лишь у детей из города Пулавы.

Нередко наблюдается совместное выступание червей паразитов.

У 877 зараженных червями детей установлено смешанное заражение:

в 20 случаях *Ascaris* — *Trichuris* — *Enterobius*
в 45 „ *Ascaris* — *Trichuris*
в 18 „ *Ascaris* — *Enterobius*
в 102 „ *Trichuris* — *Enterobius*

При испытании детей как в детских яслях, так и в детских садах, принималось во внимание выступание *Giardia lamblia*. Степень заражения детей этим простейшим колеблется в границах от 8,6% до 40,4%. Наибольшую зараженность обнаружено у детей в возрасте от 3 до 5 лет. Кроме того в кишечнике были обнаружены еще и другие простейшие, а именно: *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba bütschlii*, *Chilomastix mesnili*.

На основании полученных до сих пор данных следует отметить, что у детей города Люблина обнаружено меньшую зараженность червями *Enterobius vermicularis* и *Ascaris lumbricoides*, чем можно было предполагать на основании данных полученных другими авторами. Играть здесь, повидимому, некоторую роль климатические условия, ограничивающие более широкое распространение этих паразитов.

Исходя из пробного материала, происходящего из деревни следует ожидать гораздо сильнейшую зараженность паразитическими червями у деревенских детей.

SUMMARY

In 1953 and 1954 a total number of 2455 children aged from 0—7 years were examined.

All children were on the whole examined once. Excrements were examined directly using the method of preparing smears and staining them with Lugol's solution and employing Fülleborn's method. Hall's method was employed for the detection of eggs of *Oxyuris vermicularis*.

The results of examinations of the children are as follows:

In 208 children in nurseries
in Lublin — 20.6 per cent — worms plus *Giardia*
In 84 children in nurseries
in Łabunie — 71.4 per cent — worms plus *Giardia*
In 29 rural children from
0—3 years — 41.3 per cent — worms plus *Giardia*
In 586 children from Puławy
and Zamość — 45.2 per cent — worms plus *Giardia*
In 44 rural children from
3—7 years — 65.9 per cent — worms plus *Giardia*
In 1504 children in preparatory
schools in Lublin — 60.2 per cent — worms plus *Giardia*

The first place in the invasion with intestinal worms is occupied by *Enterobius vermicularis*, in all children at the nursery age and the age of the preparatory school. A single examination gave a result of 7.2 per cent to 28.9 per cent (test of threefold examinations increased the number of positive results by 7.3 per cent).

The second successive place is occupied by *Trichuris trichiura*; this worm appears in younger children in 5.7 per cent of cases, in older ones in 26.1 per cent of cases in the examined rural children in 31.8 per cent of cases.

The third place is occupied by *Ascaris lumbricoides*, which appears in 2.4 per cent of children in nurseries, in 9.9 per cent of

children in preparatory schools in Lublin, in 20.4 per cent of rural children. It gives place in this town to *Trichocephalus*.

Tapeworms *Diphyllobothrium latum* (5) and *Hymenolepis nana* (1) were found only in the material from Puławy.

The co-occurrence of worms parasites is fairly frequent. In 877 children infested with worms, mixed invasions were found as follows:

- 20 cases of *Ascaris* plus *Trichuris* plus *Enterobius*
- 45 cases of *Ascaris* plus *Trichuris*
- 18 cases of *Ascaris* plus *Enterobius*
- 102 cases of *Trichuris* plus *Enterobius*

During examinations of children both in nurseries and in preparatory schools attention was paid to the occurrence of *Giardia lamblia*. The degree of infestation of children with this protozoa ranges from 8.6 per cent to 40.4 per cent. The greatest invasion was found in children, aged from 3—5 years. Among other intestinal protozoa were also found *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba bütschlii*, *Chilomastix mesnili*.

On the basis of hitherto obtained data it should be stressed that in Lublin a lesser degree of infestation with worms *Enterobius vermicularis* and *Ascaris lumbricoides* has been found than should be expected from data reported by various authors. Some role may here play climatic factors, which limit greater propagation of those parasites.

Facility of infestation with parasites *Enterobius* and *Giardia*, which are transferred by direct contact has been confirmed as regards children constantly exposed to mutual contact.

On the basis of the test material collected from rural districts a much stronger infestation with parasites may be expected among rural children.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN—POLONIA

VOL. X. 17

SECTIO D

1955

Z Zakładu Fizjologii Człowieka Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: prof. dr Wiesław Hołobut

Wiesław HOŁOBUT

Fizjologia zatoki szyjnej**Физиология каротидного синуса****Physiology of the carotid sinus**

Znany od dawna fakt, że ucisk na okolicę rozwidlenia tętnicy dogłowej u człowieka prowadzi do zaburzeń w krążeniu i oddychaniu, wyjaśniano na przestrzeni wielu lat w sposób niejednakowy. Zjawisko to zaobserwowane po raz pierwszy przez Czermaka w roku 1866, utrwaliło się w historii fizjologii pod nazwą „fenomenu Czermaka”, przy czym tłumaczono sobie je w tym czasie jako następstwo ucisku, wywieranego na nerw błędny. Do powyższego mechanizmu dołączono następnie w latach późniejszych, na tle poznania roli bodźców chemicznych w regulacji czynności automatycznych ośrodków rdzenia przedłużonego, również wnioskowanie oparte na ich bezpośrednim podrażnieniu stanem chemicznym krwi. W wyniku ucisku tętnic dogłowych zwiększona zawartość bezwodnika węglowego krwi tętniczej miała być czynnikiem drażniącym zarówno dla ośrodka zwalnającego akcję serca nerwu błędnego, jak i dla ośrodka oddechowego. Zwolnienie akcji serca i spadek ciśnienia tętniczego, oraz przyspieszenie i pogłębienie ruchów oddechowych są tego wynikiem. Tezy powyższe utrzymywały się przez długie lata.

Próby prawdziwego wyjaśnienia „fenomenu Czermaka” przez autorów włoskich Pagano i Siciliano z r. 1900, którzy pierwsi zwrócili uwagę na istotną rolę mechanizmu odruchowego w tym zjawisku, przeszły bez echa.

Dopiero badania Heringa z roku 1923 dały właściwe, aczkolwiek niekompletne jeszcze wyjaśnienie znaczenia roli fizjo-

logicznej zatoki szyjnej. Badania tego okresu poprzedzone wcześniejszym poznaniem mechanizmu odruchu z aorty (Cyona-Ludwig a, szły z początku przeważnie w kierunku ujawnienia analogicznej roli zatoki szyjnej w odruchowym regulowaniu ciśnienia krwi. Nieco później jesteśmy świadkami dalszego rozwoju na drodze poznania znaczenia okolicy zatoki szyjnej również w regulacji oddychania, do czego przyczyniło się odkrycie roli chemoreceptorów kłębka szyjnego zatoki przez J. F. i C. Heymansów. Liczne ośrodki badawcze podejmuje i rozszerzają zakres badań fizjologicznych nad zatoką szyjną, przy czym na plan pierwszy wysuwają się prace C. Heymansa i współpracowników w Gandawie, obok badań pracowni szwedzkich, radzieckich i amerykańskich. Obecnie, mechanizmy odruchowe zatoki szyjnej, są stosunkowo dobrze poznane, przy czym pierwszorzędna rola tego niewielkiego obszaru recepcyjnego, posiadającego duże znaczenie dla fizjologicznej regulacji wentylacji płucnej i krążenia, wyróżnia je specyficznie spośród innych, licznych dotąd poznanych pól recepcji naczyniowej.

Jak wiadomo, odruchowe czynności zatoki szyjnej można rozdzielić na odruchy pochodzące od chemoreceptorów kłębka, oraz na odruchy z ścian samej zatoki, wyzwalane z mechano-względnie baroreceptorów. Co się tyczy pierwszych mechanizmów odruchowych pochodzenia kłębka szyjnego, to odgrywają one pierwszorzędną rolę w regulacji oddychania. Klasyczne prace Heymansa i współpracowników wykazały, że bodźcem adekwatnym dla chemoreceptorów kłębka jest hipoksemia i hiperkapnia tętnicznej krwi opływającej kłębek, a więc istotne zmiany chemiczne we krwi, jakie sprawiają, na drodze odruchowej, wzmocnienie ruchów oddechowych w ich częstotliwości i amplitudzie. W doświadczeniach z perłuzją izolowanej zatoki, przy niezmiennym się w niej ciśnieniu, okazało się, że spadek prężności tlenu w płynie odżywczym ze 100 na 96 mm Hg, wyzwała impulsacje w chemoreceptywnych włóknach nerwu Heringa.

Impulsacja ta staje się coraz większa w miarę stosowania większych hipoksemii. To samo dzieje się przy wzroście prężności bezwodnika węglowego w powietrzu pęcherzykowym powyżej wartości 30 mm Hg. Z tych doświadczeń von Eulera, Liljestranda i Zottermana okazało się, że impulsacje chemoreceptywnych włókien nerwu Heringa rosną w swej częstotliwości

w stosunku prostej zależności od prężności CO₂ w powietrzu pęcherzykowym. Dalsze doświadczenia Heymansa i współpracowników dowiodły, że ośrodek oddechowy pozbawiony unerwienia zatokowego nadal jest czuły i reaguje w sposób właściwy na zwiększoną zawartość bezwodnika węglowego powietrza wdychanego, względnie krwi tętnicznej. Ośrodek oddechowy zatem, również bezpośrednio, niezależnie od chemorecepcji kłębka szyjnego, zdolny jest do reagowania na zmieniające się stężenia bezwodnika węglowego w krwi tętnicznej. W związku z powyższym wywiązała się ożywiona i szeroka dyskusja odnośnie znaczenia napędu chemoreceptorowego w regulacji oddychania, w porównaniu ze znaczeniem samostnej regulacji czynnościowej ośrodka oddechowego pobudzonego bezpośrednio przez stan stężenia bezwodnika węglowego krwi. Opinia pod tym względem nie jest jednolita. Według jednych, mechanizm chemoreceptorowy odgrywa znaczną rolę w oddychaniu, rolę kontrolującą automatyczną czynność ośrodka oddechowego regulowanego stanem bezwodnika węglowego we krwi. Ten punkt widzenia podnosi znaczenie napędu chemoreceptorowego w fizjologicznej regulacji oddychania do czynnika istotnego, zachodzącego we wszelkich okolicznościach życiowych z normą fizjologiczną włącznie.

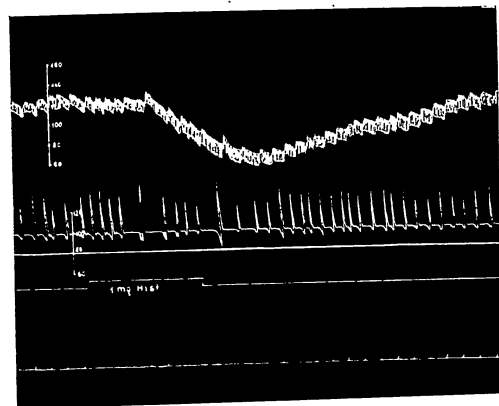
Zapatrywania pewnej grupy badaczy są pod tym względem nieco inne, wyrażają się bowiem w opinii, że chemoreceptorowa regulacja oddychania nie zachodzi w warunkach normy fizjologicznej, lecz jedynie w niezwykłych alarmujących ustrój okolicznościach, jak to bywa w wyraźnej hipoksemii i hiperkapnii. Ze swej strony muszą nadmienić, że na podstawie kilkuletniego eksperymentowania z zatoką szyjną nabrałem przekonania o dużej precyzji i możliwości każdorazowego wielokrotnego powtarzania efektów odruchowych, co skłania mnie do zapatrywania, że chemorecepcja zatoki szyjnej odgrywa istotną, fizjologiczną rolę w nerwowej regulacji wentylacji płucnej. Oczywiście, że w pewnych warunkach składowa odruchu chemoreceptywnego może być znacząca, podczas gdy w innych warunkach składowa oparta na bezpośredniej ośrodkowej regulacji może przeważać. Współdziałanie wzajemne różnych czynników regulujących oddychanie kontroluje wentylację płucną w różnych, zarówno fizjologicznych, jak i patologicznych stanach. Nie ulega wątpliwości, że każdorazowo do obu czynników wspomnianych, tj. chemicznego, centrogenego i che-

micznego odruchowego, dołączają się prócz tego i znane, lecz nie omawiane tutaj odruchowe czynniki fizykalnego charakteru. Stąd to znaczenie każdego z tych czynników regulujących oddychanie może się zmieniać w zależności od interferencji innych czynników działających bezpośrednio lub odruchowo na ośrodek oddechowy. Pod tym względem wciąż aktualną jest dawna, klasyczna wypowiedź Haldane'a i Priestley'a, że „ocena wartościowa każdego czynnika odgrywającego rolę w oddychaniu, zależy od jego zmiennego ustosunkowania się wobec pozostałych”.

Wracając do omówienia mechanizmu odruchowego chemorepcji kłębka szyjnego, podkreślić należy przede wszystkim badania, jakie wyjaśniły pobudliwość chemoreceptorów wobec najbardziej dla nich fizjologicznego bodźca, jakim jest obok hiperkapnii, w pierwszym rzędzie hipoksemia. Doświadczenia B jurstedta z roku 1946 wyjaśniły, że w stanach chronicznego, dłużej trwającego niedoboru tlenowego, hiperwentylacja, jaka wówczas zachodzi, wywołana jest tylko w początkowym swym okresie aktywnością samych chemoreceptorów, drażnionych niedoborem tlenu krwi, natomiast w okresie późniejszym, przedłużającej się hipoksemii efekty oddechowe zależą w głównej mierze od bezpośredniego pobudzenia ośrodka oddechowego. Fakt ten potwierdzają badania Wintersteina z r. 1947, a ponadto wyjaśniają go jeszcze lepiej. Okazało się z tych badań, że w czasie niedoboru tlenowego, wobec zmniejszającego się nasycenia tlenem krwi, dochodzi do wzrostu stężenia jonów wodorowych w krwi tętniczej. To ostatnie zjawisko sprawia zwiększenie prężności tlenu we krwi, co jest wystarczającą przyczyną tłumaczącą zmniejszanie się napędu chemoreceptorowego, jakie występuje podczas przedłużającego się stanu niedoboru tlenowego. Istotnym czynnikiem drażniącym chemoreceptory jest więc nie tyle bezwzględna zawartość tlenu we krwi, lecz raczej jego prężność, czego dowiedli uprzednio jeszcze Schmidt i Comroe w doświadczeniach swych nad hipoksemią.

Ścisła zależność, jaka zachodzi między stanami hipoksemii i hiperkapnii, a stężeniem jonów wodorowych krwi i narządów wraz z ich elementami pobudliwymi włącznie, przyczyniła się do wysunięcia hipotezy, że istotnym czynnikiem drażniącym chemoreceptory jest ich pH. Hipoteza ta znalazła poparcie w wynikach doświadczeń Heymansa i towarzyszy, stwierdzających, że acidoza pobudza chemoreceptory, podczas gdy alkalozja sprawa

przeciwny efekt. Również na drodze badań elektrofizjologicznych v. Euler, Liljestranda i Zottermana wnieśli podobne dowody na to, że pobudzającym czynnikiem dla chemoreceptorów przy niedoborze tlenowym i nadmiarze bezwodnika węgłowego we krwi jest stężenie jonów wodorowych, zachodzące w samych komórkach receptyjnych kłębka. Niezależnie od tej tezy, nie można wykluczyć — możliwości specyficznego, bezpośredniego oddziaływania CO₂ zarówno na receptory kłębka, jak i na sam ośrodek od-



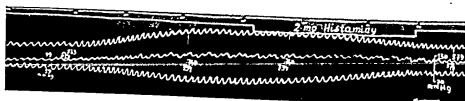
Ryc. 1. Doświadczenie z 8.XI.1951. Pies wagi 14 kg. Od góry do dołu: ciśnienie w a. femoralis, oddychanie, sygnał, ciśnienie perfuzji w zatoce, czas 4 sek. Iniekcja 1 mg histaminy do zatoki.

dechowy, co stwarza obok pozytywnie dowiedzionej roli stężenia jonów wodorowych, w dalszym ciągu, z zagadnienia tego, problem otwarty.

Równoległe z badaniami mającymi zasadnicze znaczenie dla poznania fizjologicznej roli odruchu chemoreceptorowego prowadzone doświadczenia, w których stwierdzono szereg cennych faktów, ważnych dla właściwej oceny wielu środków farmakologicz-

nych. Jeszcze w okresie wczesnego eksperymentowania nad zatoką szyjną J. F. i C. Heymans zaobserwowali, że jej chemoreceptory są czułe na szereg środków farmakologicznych. Lobelina, nikotyna, acetylocholina, cjaniki oraz wiele innych połączeń chemicznych używanych w locznictwie, zwłaszcza z grupy analeptyków, działają pobudzająco na chemoreceptory, powodując na tej drodze wzmoczenie oddychania. Okazało się, że wiele z tych ciał wpływa na oddychanie wyłącznie poprzez pobudzenie chemoreceptorów, działając bardzo słabo, a nawet hamująco na sam ośrodek oddechowy. Powyższe fakty znalazły szerokie potwierdzenie w licznych badaniach kontrolnych i uzupełniających wielu autorów.

Ze swej strony w doświadczeniach własnych wspólnych ze Sławkim, stwierdziliśmy, że histamina w swym od dawna znanym, potężnym działaniu hipotenzyjnym zachodzącym poprzez uszkodzenie serca i rozszerzenie naczyń krwionośnych, ujawnia również dołączający się jeszcze do tego mechanizm odruchowego działania na zatokę szyjną. Doświadczenia nasze oparte o metodę perfuzji izolowanej zatoki wykazały, że podawanie histaminy do płynu perfuzyjnego obniża wyraźnie ciśnienie tętnicze. Załączona rycina 1 przedstawia to działanie. Z dokładniejszej analizy tej nowej strony aktywności histaminy wynika, że odruchowy spadek ciśnienia tętniczego zachodzi nie na skutek zmian w akcji serca, lecz raczej rozszerzenia naczyń krwionośnych. Rycina 2 przedstawia powyższy mechanizm spadku ciśnienia krwi, wykazując przy pomocy pomiarów ruchu krwi w tętnicy udowej metodą Cybulskiego-Klisieckiego czynne rozszerzenie naczyń na obwodzie. Wpływ na oddychanie histaminy działającej poprzez perfuzję zatoki czynnej okazał się depresyjnego charakteru. Ruchy oddechowe stawały się mniejsze i rzadsze. Rozpatrując, czy to odruchowe działanie histaminy na narząd krążenia i oddychania zachodzące poprzez zatokę

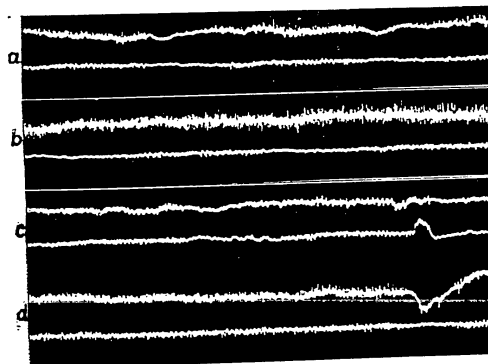


Ryc. 2. Doświadczenie z 8.IV.1952. Pies wagi 13 kg. Od góry do dołu: czas 4 sek., sygnał podania 2 mg histaminy do zatoki. Krzywa środkowa: ciśnienie w a. femoralis sinistra. Obie krzywe skrajne: szybkość prądu krwi w a. femoralis dextra. Czytać od prawej do lewej.

szyjną dotyczy jej chemoreceptorów, czy może innych jej elementów, można z dużym prawdopodobieństwem przypuszczać, że w pierwszym rzędzie zaangażowane są chemoreceptory kłębka. Wniosek ten o tyle jest prawdopodobny, że w doświadczeniach z perfuzją zatoki, ciśnienie w niej samej nie zmieniło się, wpływ zatem na baroreceptory zdawałoby się, że był wykluczony.

Ze względu na to, że nie podejmowaliśmy innych prób oddzielenia czynnościowego chemo- od baroreceptorów, z ostatecznym definitywnym przesądzeniem tej sprawy należy się na razie powstrzymać.

Za hipotezą oddziaływania histaminy na chemoreceptory kłębka przemawia jeszcze jeden fakt zaobserwowany doświadczalnie przeze mnie przy okazji rejestracji prądów czynnościowych z nerwu Heringa u kota. Okazuje się, że w czasie zapaści pohistaminowej spowodowanej 1 mg histaminy wprowadzonej dożylnie, impulsacje rejestrowane oscylografem katodowym z nerwu Heringa wyraźnie się wzmagają.



Ryc. 3. Doświadczenie z 20.II.1954. Kot wagi 3,1 kg. Elektroneurogramy obu nerwów zatokowych a i c: przed podaniem 1 mg histaminy dożylnie, b i d: po podaniu 1 mg histaminy dożylnie (w czasie zapaści pohistaminowej).

Na załączonych elektroneurogramach obu nerwów zatokowych, widać wyraźnie wzmocnienie częstości rytmów jak i częstsze pojawienie się wysokich szczytowych potencjałów w czasie zapaści histaminowej, podczas gdy impulsacje z okresu poprzedzającej normy fizjologicznej są wyraźnie mniejsze. Wzrost impulsacji nerwowej obserwowany w nerwie Heringa wówczas kiedy występuje pohistaminowy spadek ciśnienia tętniczego, wraz ze spadkiem ciśnienia w zatokach, można sobie tłumaczyć jako pochodzenia chemoreceptorowego, gdyż fizjologiczne bodźce dla baroreceptorów zatoki przy tak niskim stanie w niej ciśnienia należy wykluczyć. Podobnych temu doświadczeń wykonano niestety niewiele, korzystając z krótkiego pobytu gościnnego w pracowni profesora Aniczkowa w Instytucie Eksperymentalnej Medycyny w Leninogradzie. Dlatego to wyrażając duże prawdopodobieństwo oddziaływania histaminy na chemoreceptory kłębka szyjnego, zastrzegam się co do ostatecznego sądu, w oczekiwaniu na sposobność kontynuowania dalszych doświadczeń w tym względzie metodą elektrofizjologiczną.

Co się tyczy zagadnienia, jakie jest istotne znaczenie tej odruchowej strony oddziaływania histaminy w ogólnym, złożonym mechanizmie zapaści pohistaminowej, to odpowiedzi na to udzielają wyniki doświadczeń naszej pracowni uzyskane przez Rybakięgo. Szczegółowo są one przedstawione w osobnym referacie tego autora, na tym miejscu wspomnę tylko ogólnie, że odruchowy mechanizm zatokowy sprawia z jednej strony szybsze wystąpienie zapaści, lecz również z drugiej strony jej krótsze trwanie, przyczyniając się do tego, że ciśnienie tętnicze w krótszym czasie osiąga swą normę fizjologiczną.

Z pośród wielu prac na temat działania licznych środków farmakologicznych na chemoreceptory kłębka, na szczególną uwagę zasługuje problem acetylocholin. Pobudzające na chemoreceptory działanie acetylocholin, sprawiające w swym efekcie wzmocnienie oddychania nie tyle jest ważne z punktu widzenia farmakologicznego, ile, że przyczyniło się do stworzenia koncepcji na temat istoty intymnego mechanizmu pobudzenia chemoreceptorów jako takich. Meyling w r. 1938, a w rok później Goormaghtigh i Pannier wysunęli sugestię, że kłębek szyjny zawiera komórki gruczołowe wydzielające acetylocholinę, która miałaby odgrywać rolę mediatora w jego pobudzeniu. Doświadczenia Schweit-

zera i Wrighta z roku 1938 popierałyby tę hipotezę, albowiem ezeryna uczulała chemoreceptory kłębka szyjnego na następstwo podanie acetylocholin. Dalsze opracowanie tego zagadnienia wykazało, że sprawa ta nie przedstawia się bynajmniej tak prosto. Znaczenie acetylocholin jako mediatora grającego rolę w fizjologicznym pobudzeniu kłębków szyjnych podważają do pewnego stopnia doświadczenia C. Heymansa, Bouckaerta i Pannier z roku 1944, które wprawdzie potwierdziły uczulające działanie ezeryny na pobudzenie acetylocholiną kłębków, lecz równocześnie dowiodły brak takiego działania ezeryny wobec innych połączeń chemicznych drażniących receptory kłębka. W dodatku okazało się z tych doświadczeń, że atropina nie znosi, ani nie zmniejsza czułości chemoreceptorów na inne, poza acetylocholiną pobudzające ciała chemiczne.

Wypowiedzi S. W. Aniczkowa z r. 1950 i 1953, oparte na wieloletnim doświadczeniu nad działaniem licznych ciał aktywnych na kłębki szyjne, zaprzeczają istnieniu cholinergicznego mechanizmu pobudzenia chemoreceptorów. Ze swej strony Aniczkowa w wysuwając własną, oryginalną koncepcję dowodząc, że pobudzenie chemoreceptorów kłębka szyjnego zależy w pierwszym rzędzie od miejscowego metabolizmu ATP. Doświadczenia Aniczkowa są zgodne z wynikami C. Heymansa i towarzyszy z r. 1944 pod tym względem, że ezeryna uczula kłębek na działanie acetylocholin, oraz, że atropina znosi pobudzające działanie acetylocholin na kłębek, lecz na działanie środków takich jak cjanek, lub bezwodnik węglowy, uprzednie stosowanie ezeryny, lub atropiny nie ma żadnego wpływu. Według Aniczkowa chemoreceptory kłębka szyjnego są w stanie pobudzenia w tych wszystkich wypadkach, kiedy zachodzą negatywne przesunięcia energetycznego bilansu tkankowego, a więc kiedy procesy rozpadu związków energetycznych przeważają nad procesami ich odbudowy. Intensywność powstających przy tym reakcji odruchowych zależy od zawartości ATP w tkankach kłębka szyjnego. Zupełne wyczerpanie zapasów ATP w kłębku prowadzi do utraty pobudliwości chemoreceptorów.

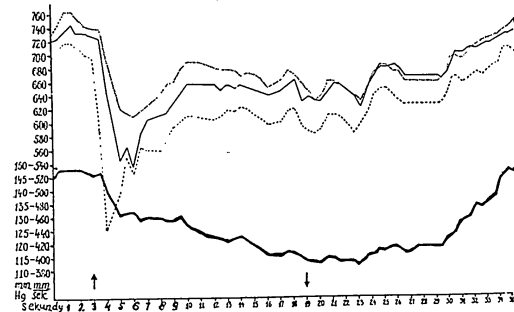
Jak wyjdzie się z powyższego, poznanie istoty pobudzenia chemoreceptorów kłębka opiera się, jak dotychczas, na hipotezach roboczych opartych w zasadzie na wnioskach pośrednio wypływających z doświadczenia. Na zakończenie omawiania fizjologii kłębka szyj-

nego, wspomnieć należy jeszcze o najdawniejszej, opartej na budowie mikroskopowej unaczynienia kłębka, hipotezie De Castro, według której stan czynnościowy kłębka zależy od zwężenia lub rozszerzenia jego naczyń, tworzących *rete mirabile arteriosum*, przy czym bodźce zwężające jego koryto naczyniowe prowadzą do lokalnej hipoksemii, co ze swej strony drażni chemoreceptory.

Druga strona czynności zatoki szyjnej związana jest z depresyjnym odruchem wyzwalanym z mechano- względnie baroreceptorów znajdujących się w jej ścianie. O tej czynności odruchowej można się łatwo przekonać w doświadczeniu już to na wyodrębnionej z ogólnego krwioobiegu zatoce, już to pozostającej w łączności z resztą naczyń układu krwionośnego. Podnosząc w sposób szybki do odpowiedniej wysokości ciśnienie w zatoce płynu perfuzyjnego lub krwi tętniczej przez dodatkowe iniekcje odpowiednio dobranych ilości płynu Ringera, wprowadzanego z tętnicy szyjnej wspólnej w kierunku dogłowym, obserwuje się każdorazowo dość znaczne spadki ciśnienia tętniczego. Panują dość rozpowszechnione poglądy, że odruchowym depresjom ciśnienia tętniczego towarzyszy z reguły zwolnienie akcji serca, podobne temu, jakie się obserwuje w odruchu Cyona-Ludwiga z aorty. Ponadto do depresji ciśnienia tętniczego przyczynia się wybitnie czynne, zależne od ośrodków naczynioruchowych rozszerzenie koryta naczyniowego na obwodzie, o czym świadczą badania ruchu krwi w odgałęzieniach tętniczych przeprowadzone dawniej przez H. Reina, a później w naszej pracowni przez W. Stążkę. Wielokrotnie przekonaaliśmy się osobiście, wspólnie z Stążką, że w wielu wypadkach u psów depresje ciśnienia tętniczego wywołane przez odruch baroreceptorowy zatoki przebiegać mogą bez wyraźnego zwolnienia akcji serca.

Równoczesne pomiary ciśnienia tętniczego i szybkości krwi w tętnicach obwodowych, takich jak tętnica biodrowa wykazały, że spadek ciśnienia tętniczego zachodzi równocześnie ze zmniejszeniem się szybkości przepływu krwi, przy czym rzecz charakterystyczna, że najpierw zwalnia się szybkość rozkurczowa, zaś skurczowa i dykrotyczne spadki za pierwszym spadkiem podążają. Dzieje się to dlatego, że w depresji odruchu baroreceptorowego biorą zarówno udział serce, jak i naczynia krwionośne. Koryto naczyniowe rozszerza się znacznie na obwodzie, lecz do szybszego obiegu krwi nie dochodzi, gdyż równocześnie zmniejsza się zawsze

pojemność wyrzutowa i minutowa serca. W wielu razach dołącza się do tego mechanizmu, chociaż nie zawsze, także i zwolnienie akcji serca.



Ryc. 4. Wykres z doświadczenia z 11.IV.1953. Pies wagi 8 kg. Od góry do dołu: szybkość dykrotyczna, skurczowa i rozkurczowa w a. femoralis. Linia ciągła dolna: ciśnienie tętnicze w a. femoralis. Strzałka do góry — moment wzrostu ciśnienia w izolowanej zatoce, szyjnej prawej do 135 mm Hg. Strzałka do dołu — moment spadku tego ciśnienia.

Wręcz odwrotne w swym charakterze zachodzą reakcje hemodynamiczne w znanym powszechnie pod nazwą odruchu okluzji, wywołanym przez zaciskanie dogłowych tętnic wspólnych. Towarzyszy temu zawsze podniesienie się ciśnienia tętniczego. Mechanizm tego odruchu jest bardziej złożony niż omówionego powyżej baroreceptorowego odruchu depresyjnego. W odruchu okluzji biorą bowiem udział zarówno elementy chemoreceptorowe czułe na skład chemiczny krwi, jak i baroreceptory elastycznych ścian zatoki. Przyczyną wzrostu ciśnienia tętniczego w tym odruchu jest w pewnej mierze niewątpliwie hipoksemia kłębka szyjnego wywołana chwilowym zamknięciem dopływu krwi tętniczej. Świadczyć o tym może nie tylko pojawiający się wzrost ciśnienia tętniczego, lecz i wzmożenie oddychania. V. Euler i Liljestrand, a także osobno Landgren i Neil wykazali, że przy zaciskaniu dogłowej tętnicy wspólnej wzmaga się bardzo silnie

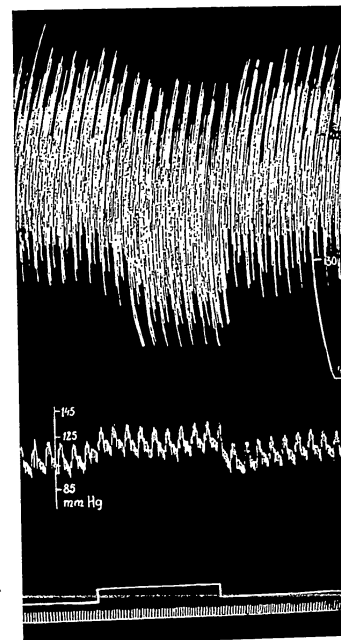
impulsacja nerwowa z włókien najcieńszych i średnich nerwu Heringa, będących włóknami chemoreceptorowymi. Prócz tego do wzrostu ciśnienia tętniczego w odruchu okluzji przyczynia się ustanie impulsacji baroreceptorowej z włókien grubych i częściowo średnich nerwu Heringa, na skutek spadku ciśnienia w zatoce szyjnej, spowodowanego zaciśnięciem wspólnych tętnic dogłowych. Przyczyny tej, mającej liczne dowody doświadczalne lat dawniejszych z klasycznymi doświadczeniami Bronka i Stella z r. 1932 na czele, wykluczać, wydaje mi się, nie należy, jak to chcą niektórzy, uważający, że odruch okluzji jest pochodzenia wyłącznie chemoreceptorowego.

W odruchu okluzji, wzrósłoby ciśnienie tętnicze krwi, towarzyszy równoległe zwiększenie się pojemności wyrzutowej serca. Fakt ten stwierdzony w doświadczeniach dawniejszych nie znalazł ostatnio potwierdzenia w niedawno ogłoszonej pracy autorów angielskich Kenney'a, Neile'a i Schweitzera. W doświadczeniach pracowni naszej przeprowadzonych za pośrednictwem niezawodnej metody bezpośredniej pletyzmoграфии sercowej przekonaliśmy się jednak, że wzrostowi ciśnienia tętniczego przy odruchu zaciskania tętnic dogłowych towarzyszy stale wzrost pojemności wyrzutowej serca. Widać to wyraźnie na załączonej rycinie 5, przedstawiającej jedno z doświadczeń W. Stążki.

Rozbieżności wyników naszych i innych autorów z wynikami pracy Kenney'a i towarzyszy, tłumaczyć należy mniej dokładną metodyką badań tych ostatnich, opartą na pośrednim obliczaniu pojemności wyrzutowej serca z różnicy tętniczożylnnej zawartości tlenu według równania Ficka.

Do powyższego przedstawienia mechanizmów hemodynamicznych, jakie występują w czynności odruchowej zatoki szyjnej, należy dołączyć jeszcze sprzężone z nimi mechanizmy regulacyjne o charakterze hormonalnym. Odruchowe reakcje z zatoki szyjnej zachodzą przy współdziałaniu aparatu wewnętrznego wydzielenia. Jak na razie stwierdzono to, niewątpliwie w stosunku do czynności wydzielniczej substancji rdzennej nadnerczy. Okazało się, że przy depresyjnych reakcjach z zatoki szyjnej, zmniejsza się wydzielenie adrenaliny, przy presyjnych zaś zwiększa się. Dzięki temu obserwuje się poza efektami występującymi w narządzie krążenia i oddychania również reakcje odległe, generalizujące odruch zatokowy. Obok zmian w oddychaniu, ciśnieniu krwi, częstości akcji serca.

i jego pojemności wyrzutowej dochodzi w ten sposób w czasie odruchu depresyjnego również i do spadku napięcia mięśni szkieletowych, natomiast do zwiększenia się napięcia i motoryki żołądka i jelit (Schweitzer 1934), przy czym źrenice ulegają zężeniu.



Ryc. 5. Doświadczenie z 16.IV.1953. Pies wagi 16 kg. Od góry do dołu: pojemność wyrzutowa serca w milimetrach, ciśnienie w prawej tętnicy udowej, sygnał zaciśnięcia obydwu tętnic szyjnych wspólnych, czas w sekundach.

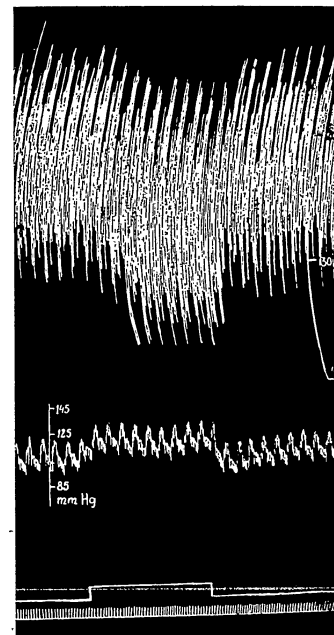
impulsacja nerwowa z włókien najcięższych i średnich nerwu Heringa, będących włóknami chemoreceptorowymi. Prócz tego do wzrostu ciśnienia tętniczego w odruchu okluzji przyczynia się ustanie impulsacji baroreceptorowej z włókien grubych i częściowo średnich nerwu Heringa, na skutek spadku ciśnienia w zatoce szyjnej, spowodowanego zaciśnięciem wspólnych tętnic dogłowych. Przyczyny tej, mającej liczne dowody doświadczalne lat dawniejszych z klasycznymi doświadczeniami Bronka i Stella z r. 1932 na czele, wykluczać, wydaje mi się, nie należy, jak to chcą niektórzy, uważający, że odruch okluzji jest pochodzenia wyłącznie chemoreceptorowego.

W odruchu okluzji, wzrostowi ciśnienia tętniczego krwi, towarzyszy równoległe zwiększenie się pojemności wyrzutowej serca. Fakt ten stwierdzony w doświadczeniach dawniejszych nie znalazł ostatnio potwierdzenia w niedawno ogłoszonej pracy autorów angielskich Kenney'a, Neile'a i Schweitzera. W doświadczeniach pracowni naszej przeprowadzonych za pośrednictwem niezawodnej metody bezpośredniej pletyzmoграфии sercowej przekonał się jednak, że wzrostowi ciśnienia tętniczego przy odruchu zaciskania tętnic dogłowych towarzyszy stałe wzrost pojemności wyrzutowej serca. Widać to wyraźnie na załączonej rycinie 5, przedstawiającej jedno z doświadczeń W. Stążki.

Rozbieżności wyników naszych i innych autorów z wynikami pracy Kenney'a i towarzyszy, tłumaczyć należy mniej dokładną metodyką badań tych ostatnich, opartą na pośrednim obliczaniu pojemności wyrzutowej serca z różnicy tętniczożylnej zawartości tlenu według równania Ficka.

Do powyższego przedstawienia mechanizmów hemodynamicznych, jakie występują w czynności odruchowej zatoki szyjnej, należy dołączyć jeszcze sprzężone z nimi mechanizmy regulacyjne o charakterze hormonalnym. Odruchowe reakcje z zatoki szyjnej zachodzą przy współdziałaniu aparatu wewnętrznego wydzielania. Jak na razie stwierdzono to, niewątpliwie w stosunku do czynności wydzielniczej substancji rdzennej nadnerczy. Okazało się, że przy depresyjnych reakcjach z zatoki szyjnej, zmniejsza się wydzielanie adrenaliny, przy presyjnych zaś zwiększa się. Dzięki temu obserwuje się poza efektami występującymi w narządzie krążenia i oddychania również reakcje odległe, generalizujące odruch zatokowy. Obok zmian w oddychaniu, ciśnieniu krwi, częstoci akcji serca

i jego pojemności wyrzutowej dochodzi w ten sposób w czasie odruchu depresyjnego również i do spadku napięcia mięśni szkieletowych, natomiast do zwiększenia się napięcia i motoryki żołądka i jelit (Schweitzer 1934), przy czym źrenice ulegają zwężeniu.



Ryc. 5. Doświadczenie z 16.IV.1953. Pies wagi 16 kg. Od góry do dołu: pojemność wyrzutowa serca w milimetrach, ciśnienie w prawej tętnicy udowej, sygnał zaciśnięcia obydwu tętnic szyjnych wspólnych, czas - w sekundach.

Odwrotne temu zjawiska towarzyszą przy odruchu zaciśnięcia tętnic dogłowych, mającym charakter presyjny. Pojawia się wówczas między innymi wyraźne zahamowanie motoryki jelita cienkiego (Kisch 1931). Wszystkie te objawy, są niewątpliwym dowodem na efekty związane z większym lub mniejszym wydzielaniem adrenaliny do krwiobiegu.

Z kolei należy zdać sprawę ze stanu wiadomości, co do istotnego charakteru adekwatnego bodźca dla baroreceptorów. Jeszcze w okresie stosunkowo wczesnego eksperymentowania nad zatoką szyjną zarówno C. Heymans (1929, 1933), jak i Koch (1931) zdawali sobie sprawę z tego, że ciśnienie wewnątrz tętnicze okolicy zatokowej samo jako takie nie jest bezpośrednim bodźcem dla mechanoreceptorów, lecz czynnikiem, który wpływa poprzez rozciąganie ścian tętniczych w miejscu ich siedziby anatomicznej. Rozpatrzenie sytuacji anatomicznej wchodzących tu w grę zakończeń nerwowych w dużej mierze ułatwia i zbliża do poznania właściwego dla nich bodźca. Jak wynika z badań histologicznych De Castro, zakończenia te skupione są w przydatce między elastycznymi, białymi włóknami tkanki łącznej, a warstwą mięśni gładkich tętnicy. Stan fizyczny panujący w środowisku lokalizacji anatomicznej mechanoreceptorów, na pograniczu między przydatką, a warstwą mięśni gładkich jest decydującym dla ich pobudzenia. Ten stan fizyczny będzie zatem zależeć zarówno od stanu czynnościowego mięśni gładkich, ich napięcia, większego lub mniejszego obkurczenia się, a nawet zupełnego rozkurczu, względnie braku tonus, jak też z drugiej strony zależeć będzie od własności elastycznych środowiska łącznotkankowego przydatki.

Rozpatrzmy sytuację, jaka wyniknie przy zastosowaniu najprostszego bodźca wyzwalającego odruch depresyjny, jakim jest krócej lub dłużej trwające wzmocnienie ciśnienia wewnątrz zatoki. W pierwszej chwili ulegną rozdęciu ściany tętnicy, przez bierne rozciągnięcie warstwy mięśni gładkich, jak i sprężystej przydatki. Jak wiadomo, własne, autonomiczne mechanizmy samej tętnicy, regulujące jej stan przekroju, oparte w pierwszym rzędzie na czynności mięśni gładkich zareagują szybko ich następowym skurczem. Nie bez znaczenia w tej reakcji przeciwstawiającej się nagłemu rozciągnięciu będą dołączające się do wyzwolonych sił elastycznych również mechanizmy nerwowe, być może typu odruchu włóknikowego, lub miejscowej regulacji o humoralnym charakterze.

Dodać należy, że rozdęcie ścian zatoki, z powiększeniem jej objętości na skutek wzmoczonego w niej ciśnienia, nie jest warunkiem koniecznym dla wywołania odruchu depresyjnego. Siły elastyczności jak i następcze obkurczenie się mięśni gładkich, zachodzące w warunkach przeciwstawiającego się, tym stanom ciśnienia śród-tętniczego sprawiają, że zmiany objętości zatoki są nieduże, a nawet mogą wcale nie zachodzić, co świadczy, że skurczowe stany warstwy mięśniowej są charakteru raczej izometrycznego. W powyższej reakcji ściany naczyniowej należy podkreślić znaczenie sił elastycznych. Sprężystość warstwy mięśniowej w zasadzie jest znacznie mniejsza niż sprężystość przydatki obfitującej w gęstą sieć różnokierunkowo ułożonych włókien sprężystych. Nierówne wskaźniki sprężystości obu elementów ściany tętnicy sprawiają, że zarówno rozciąganie w fazie pierwszej reakcji, jak i obkurczanie się mięśni gładkich w fazie drugiej, będzie ograniczone i hamowane przez amortyzujący wpływ doskonalszej sprężystości przydatki. W wyniku współdziałania jakkolwiek jednokierunkowego, lecz nierównych między sobą sił elastycznych obu różnych elementów anatomicznych ściany naczyniowej wytwarza się stan, w którym mięśnie gładkie w postępie swojego obkurczania się w czasie drugiej fazy reakcji są odciągane i napinane przez rozciągnięte jeszcze sprężyste włókna przydatki. Stworzony w ten sposób odpowiedni stan fizyczny na pograniczu obu warstw w tętnicy jest istotnym czynnikiem pobudzającym dla znajdujących się tam zakończeń nerwowych. Napięcie zatem elementów kurczliwych i elastycznych, oraz ich odporność na rozciąganie są właściwymi czynnikami wyzwalającymi z mechanoreceptorów depresyjny odruch na wzmoczone ciśnienie wewnątrz zatokowe.

W świetle powyższych danych jest oczywiste, że na poziom czynnościowy mechanorecepcji zatoki szyjnej wpływają czynniki mogące zmieniać stan czynny już to jej warstwy mięśni gładkich, już to samej jej przydatki. Co się tyczy czynników zmieniających stan warstwy mięśniowej zatoki, to faktów potwierdzających tę tezę nagromadziło się sporo. Pierwsze badania Palmego z roku 1943 i liczne późniejsze wielu innych (C. Heymans i von Den Heuvel-Heymans 1950, 1951, C. Heymans, Hyde i Terp 1951, C. Heymans i Mazzella 1952) dowiodły, że adrenalina i nor-adrenalina, wazopressyna i różne syntetyki podobne w działaniu adrenalinie, aplikowane bezpośrednio na ścianę zatoki, już to na drodze przykładanych tamponów, lub dokładnie wykonywanych

injekcji w ścianę tętnicy, wywołują pokaźne i dość długo utrzymujące się spadki ciśnienia tętniczego. Powyższe ciała obkurczają mięśnie gładkie ściany zatoki, sprawiając, że odruchowy napęd mechanoreceptorów obniża ciśnienie tętnicze w maksymalnym zakresie właściwej mu możliwości, o czym świadczy fakt, że podniesienie w tym czasie ciśnienia śródzatkowego nie wywołuje już dalszego spadku ogólnego ciśnienia krwi.

Z drugiej strony okazało się, że środki znane ze swego działania rozkurczowego, obniżającego napięcie mięśni gładkich, jak papaweryna, azotyn sodowy i tym podobne, stosowane w ten sam sposób jak adrenalina, tj. zewnętrznie na ścianę zatoki, sprawiają wzrosty ciśnienia tętniczego. Fakty te znalazły dalsze ugruntowanie doświadczalne przy pomocy nowoczesnej metodyki elektrofizjologicznej. Landgren, Neil i Zotterman (1952) stwierdzili znaczny wzrost impulsacji: nerwowej włókien baroreceptorowych, przy lokalnym aplikowaniu adrenaliny i wazopressyny i odwrotnie, spadek impulsacji tych włókien nerwu Heringa w następstwie analogicznego stosowania ciał rozkurczowych. Nie ulega zatem wątpliwości, że zmiany w napięciu elementów kurczliwych tętnicy odgrywają decydującą rolę w podrażnieniu mechanoreceptorów.

Jakkolwiek stan elementów kurczliwych naczynia przy swojej zmianie odgrywa pierwszorzędną rolę w pobudzeniu mechanoreceptorów, to zapominać nie należy, że bodźcem właściwym dla nich jest w zasadzie stan fizyczny pogranicza anatomicznego, wynikły ze współdziałania zarówno warstwy mięśni gładkich, jak i otoczki elastycznej tkanki łącznej. Przydanka w stanie zdrowia, ze swoimi doskonale sprężystymi włóknami warunkuje ze swej strony podrażnienie mechanoreceptorów zachodzące przy wzroście napięcia warstwy mięśni gładkich. Obkurczenie się mięśni gładkich, nawet znacznego stopnia, wydaje mi się, że nie wywołuje drażnienia mechanoreceptorów, o ile własności sprężyste przydanki będą zniesione. Od sprężystości przydanki zależy będzie przewaga charakteru izometrycznego w zjawiskach skurczowych mięśni gładkich, a więc ta cecha, która sprawia zmianę napięcia i oporności na rozciąganie. Przydanka nieelastyczna, sztywna względnie zwiotczała, nie reagująca na rozciąganie wyzwoleniem sił sprężystości własnej, sprawi, że zmiana stanu fizycznego w pograniczu lokalizacji mechanorecepcji będzie za słaba, aby się stać bodźcem minimalnym. W chorobie miażdżycowej połączonej

z nadciśnieniem, zachodzą rozległe zmiany w elastyczności naczyń krwionośnych. W schorzeniu tym, jak to wielokrotnie stwierdzono występują znaczne odchylenia w obrazie odruchu zatoki szyjnej. Jak wiadomo w miażdżycy dochodzi między innymi do zwyródnienia i nacieczenia lipidowego przydanki naczyniowej. Niestety doświadczenia w tym względzie, mogące potwierdzić dodatkowe znaczenie mechanizmu zatokowego w miażdżycy są jeszcze skąpe, jakkolwiek coraz więcej i szerzej problem ten jest dyskusowany i wzbudza uzasadnione zainteresowanie w medycynie praktycznej. Jakkolwiek zatoka szyjna nie jest jedynym miejscem ważnych fizjologicznie recepcji naczyniowych, nie mniej jednak duże jej znaczenie w regulacji stanu narządu krążenia i oddechowego, oraz pozostająca jeszcze otwarta droga dla lepszego poznania jej roli, tłumaczy w dostatecznej mierze wciąż jeszcze rosnące zainteresowanie jej problematyką.

PIŚMIENNICTWO

1. Aniczko S. W. 1953. XIX. International Physiological Congress-Montreal s. 170.
2. Bjurstedt, 1946 cyt. wg C. Heymans 1951. Acta Physiologica Scand. T. 22. s. 4.
3. Bronk D. W. a. Stella G. 1932. J. Cell. and Comp. Physiology T. 1. s. 113.
4. De Castro F. 1926, 1940 cyt. wg C. Heymans, 1951. Acta Physiologica Scand. T. 22. s. 4.
5. De Castro F. 1951. Acta Physiologica Scand. T. 22. s. 14.
6. Euler U. S. von, Liljestrand G. a. Zotterman Y. 1939. Scand. Arch. Physiol. T. 2. s. 1.
7. Euler U. S. von, Liljestrand G. a. Zotterman Y. 1941. Acta Physiol. Scand. T. 2. s. 1.
8. Goormaghtigh a. Pannier 1939. cyt. wg C. Heymans 1953. XIX. Intern. Physiol. Congress, Montreal, s. 47.
9. Hering H. E. 1923. Verhandl. d. Ges. f. Innere Med. s. 93.
10. Heymans J. F. a. Heymans C. 1924—1926 cyt. wg C. Heymans 1951. Acta Physiol. Scand. T. 22. s. 4.
11. Heymans C. cyt. wg Roger et Binet 1934. Traite de Physiologie normale et pathol. T. 5. s. 383.
12. Heymans C. 1951. Acta Physiologica Scandinavica T. 22. s. 4.
13. Heymans C. 1953. Sino-Aortic Receptors. XIX. Internat. Physiological Congress, Montreal, s. 44.
14. Heymans C, Bouckaert J.J. et Pannier 1944 cyt. wg C. Heymans, 1953. XIX. Intern. Physiol. Congress, Montreal, s. 47.
15. Heymans C, Bouckaert J.J. et Dautrebande L.: 1930. Archiv. Internat. Pharmacodynamie T. 39. s. 400.
16. Heymans C, Bouckaert J.J., Farber S, Hsu F. Y.: 1936. cyt. wg M. de Burgh Daly a. A. Schweitzer, 1952. Journal of Physiology t. 116. s. 35.
17. Heymans C. a. Delaunois A.L.: 1951. Science. T. 114. s. 546.
18. Heymans C. a. G. van den Heuvel: 1950. Archiv. Internat. Pharmacodynamie T. 83. s. 520.
19. Heymans C, Hyde a. Terp, 1951. cyt. wg C. Heymans, 1953. XIX. Internat. Physiological Congress-Montreal s. 49.
20. Heymans C. a. Mazzella: 1952.

- cyt. wg C. Heymans, 1953. XIX. Intern. Physiological Congress-Montreal s. 49. 21. Heymans C. et Rijlant P.: 1933 C. R. Soc. Biol. T. 113. s. 69. 22. Holobut W. i Sławik Z.: 1951. Annales Univ. Curie Skłodowska Sectio D. Medicina T. 6. s. 361. 23. Kenney R. A., Neil E. a. Schweitzer A.: 1951. Journal of Physiol. T. 114. s. 27. 24. Kisch B.: 1931 — cyt. wg M. Burgh Daly a. Schweitzer, 1951 Acta Physiol. Scand. T. 22. s. 66. 25. Koch E.: 1930, cyt. wg Wright S. Applied Physiology 1952. s. 312. 26. Koch E.: cyt. wg Neil, Redwood a. Schweitzer, 1949. Journal of Physiology T. 109. s. 259. 27. Landgren S. a. Neil E.: 1951. Acta Physiol. Scand. T. 23. s. 158. 28. Landgren S., Neil E. a. Zotterman Y.: 1952. Acta Physiol. Scand. T. 25. s. 24. 29. Meyling: 1938 cyt. wg C. Heymans 1953 XIX. Intern. Physiol. Congress, Montreal, s. 47. 30. Pagano G.: 1900 cyt. wg Roger et Binet 1934 Traité de Physiologie norm. et pathol. T. 5. s. 383. 31. Palme F.: 1943. Zeitschr. ges. exp. Medizin. T. 113. s. 514. 32. Rein H.: Einführung in die Physiologie d. Menschen, 1941. s. 106. 33. Rybacki J.: 1955. Annales Univ. Curie-Skłodowska, Sectio D. Medicina T. 10. 34. Schmidt a. Comroe: 1940, cyt. wg C. Heymans, 1953 XIX. Intern. Physiological Congress, Montreal, s. 45. 35. Schweitzer A.: 1934, cyt. wg M. Burgh Daly a. Schweitzer, Acta Physiol. Scand. T. 22. s. 66. 1951. 36. Schweitzer A. a. Wright S.: 1938, cyt. wg Wright S., Applied Physiology, 1952. s. 736. 37. Siciliano: 1900, cyt. wg Roger et Binet, 1934 Traité de Physiologie norm. et path. T. 5. s. 383. 38. Stążka W.: 1954 Annales Univ. Curie-Skłodowska Sectio D. Medicina T. 9. s. 11. 39. Tschermak: 1866, cyt. wg Roger et Binet, 1934 Traité de Physiologie norm. et path. T. 5. s. 383. 40. Winterstein H.: Respiration without chemoreceptors 1947. XVII. International Physiological Congress. Oxford. s. 310.

РЕЗЮМЕ

В первой части своей работы автор в хронологическом порядке цитирует факты, ведущие к постепенному научному изучению функций каротидного синуса, подчеркивая значение прежних работ Цермака, Геринга, а также Ж. Ф. Гейманса и К. Гейманса. Затем автор переходит к более подробному рассмотрению роли хеморецепторов каротидного клубочка (*glomus caroticum*) и барорецепторов стенок каротидного синуса, используя для этой цели всю, по возможности, иностранную современную литературу, а также собственные и своих сотрудников экспериментальные данные.

Обсуждая вопрос хеморецепторов каротидного клубочка, автор описывает классические эксперименты К. Гейманса и его сотрудников, а также Эйлера и его товарищей, выясняющие роль гипоксемии и гиперкапнии, как адекватных раздражителей для рефлекторного механизма, регулирующего этим путем дыхание. Автор критически оценивает соотношение рефлекторного, хеморецепторного компонента, регулирующего дыхание, к компоненту, регулирующему дыхание путем автоматической деятельности дыхательного центра.

Затем автор обсуждает воздействие ряда фармакологических веществ на органы сосудистой и дыхательной систем через хеморецепторы каротидного клубочка (лобулин, ацетилхолин, никотин, цианиды, обезболивающие средства). Несколько больше места посвящает автор открытому им воздействию гистамина на каротидный клубочек, анализируя механизм этого воздействия. По мнению автора гистамин снижает артериальное давление крови и, кроме того, тормозит еще дыхательные движения, оказывая непосредственное влияние на хеморецепторы, чего доказывают опыты с перфизией изолированного каротидного синуса, а также усиленная импульсация с нервов Геринга, наблюдаемая во время гистаминового коллапса. Механизм указанного выше рефлекторного воздействия заключается в активном рас-

ширении периферических артерий, о чем свидетельствуют изменения скорости движения крови, произведенные по методу Цибульского-Клисецкого.

Вторая часть работы посвящена рефлекторным функциям, происходящим под влиянием барорецепторов каротидного синуса. В этой части изложены результаты исследований, полученные автором и его сотрудником, В. Стопжкой, относящиеся к изучению гемодинамической стороны явлений, происходящих при депрессивных и прессивных рефлексах каротидного синуса. На основании измерений скорости движения крови в артериях, а также на основании измерений объема сердца во время систолы были установлены ослабление деятельности сердца и расширение периферических сосудов при депрессивных рефлексах каротидного синуса, обратные же эффекты — при прессивных рефлексах напр. при рефлексе окклюзии обеих общих сонных артерий. Конечная часть работы посвящена обоснованию подлинного, адекватного стимула барорецепторов, каковым, по мнению, является не одно лишь повышение давления в синусе, но и сопротивление против растягивания эластических и сократельных элементов стенок каротидного синуса.

SUMMARY

In the introductory part the author presents chronologically facts, which led to the gradual understanding of the function of the carotid sinus and lays stress on the role of earlier works of Czermak, Hering and J. F. & C. Heymans. The author discusses next more precisely on the background of the collected contemporary foreign literature, his own and his collaborators' experimental data the role of chemoreception of the carotid glomus and mechanoreception of the wall of the carotid sinus.

In connection with the problem of chemoreception of the glomus are quoted classical experiments of C. Heymans and his coworkers and v. Euler's and his collaborators, which explain the role of hypoxemia and hypercapnia as adequate stimuli to the reflex mechanism, which thus regulates respiration. The author analyzes the mutual relation of the reflex, chemoreceptive component regulating respiration to the component regulating it on the background of the automatic activity of the respiratory centre. There follows a discussion of the action of a number of pharmacological agents, which act on the circulatory and respiratory systems through chemoreceptors of the carotid glomus (lobeline, acetylcholine, nicotine, cyanides, analeptic agents). A detailed description is given of the action of histamine on the carotid glomus discovered by the author. The mechanism of this action is analyzed. According to the author histamine decreases the arterial blood pressure and inhibits respiratory movements additionally by its direct action on chemoreceptors that has been illustrated by experiments with perfusion of the isolated carotid sinus and by increased impulsion from Hering's nerves observed in a histamine shock. The mechanism of the reflexory action of histamine is based on the active dilatation of peripheral arteries evidenced by measurements of velocity of the blood taken according to the method of Cybulski-Klisciecki. In the closing notes of this

part of the report are discussed the more important theories on the nature of stimulation of the chemoreceptors.

The second part of this paper deals with the reflex activity caused by mechanoreception of the carotid sinus. This part takes into account facts discovered by the author and his coworker W. S t ą ż k a. These facts concern the haemodynamic side of the phenomena which take place in the course of depressive and pressive reflexes of the carotid sinus. By measurement of velocity of flow of the blood in arteries and by measurements of the cardiac output a decrease of the heart activities and dilatation of the peripheric vessels in depressive reflexes were found, and opposite effects in pressive reflexes as e. g. in the occlusive reflex of both common carotid arteries. The concluding part of this work includes a discussion of the proper, adequate stimulus for mechanoreceptors, which appears to be not solely an increase of pressure in the sinus, but distension and resistance to distension of the contractile and elastic elements of the walls of the sinus.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN — POLONIA
 VOL. X, 18 SECTIO D 1955

Z I. Kliniki Chirurgicznej Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: prof. dr Tadeusz Jacyna-Onyszkiewicz
 i z Zakładu Fizjologii Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: prof. dr Wiesław Hołobut

Tadeusz JACYNA-ONYSZKIEWICZ
 i
 Wiesław HOŁOBUT

**Zmiany pobudliwości odruchowej zatoki szyjnej
 w operacjach chirurgicznych**

**Изменения рефлекторной возбудимости каротидного синуса
 во время хирургических операций**

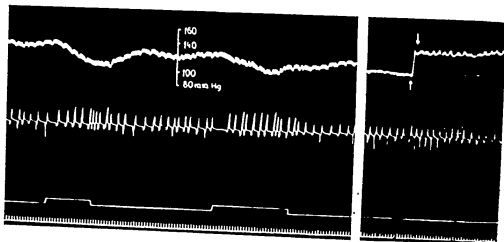
**Changes of the reflex excitability of the carotid sinus
 in surgical operations**

Fizjologia zatoki szyjnej jest na ogół dość dobrze poznana. Zatoka szyjna jest siedzibą bardzo czułych odruchów, ważnych życiowo, dotyczących krążenia i oddychania. Chemoreceptory kłębka szyjnego, czule na zawartość tlenu i bezwodnika kwasu węglowego we krwi, wywołują mechanizm odruchowy, regulujący wentylację płuc i wysokość ciśnienia krwi. Podobne efekty odruchowe wywołuje również podrażnienie baroreceptorów, znajdujących się w ścianie zatoki szyjnej.

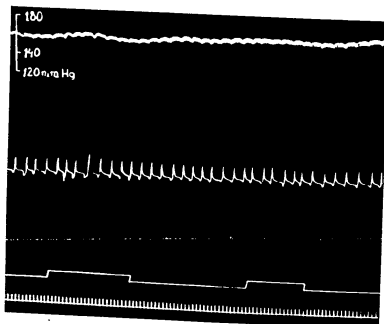
Podczas gdy adekwatnym podrażnieniem dla chemoreceptorów jest hipoksemia i hiperkapnia, co wyraża się wzmoczeniem i przyspieszeniem ruchów oddechowych oraz wzrostem ciśnienia tętniczego, to adekwatny bodziec dla baroreceptorów w postaci wzrostu ciśnienia śródzątkowego wywołuje odwrotne efekty — spadek ciśnienia krwi i depresję oddychania.

Wiadomo, że pewne stany chorobowe, jak stany hipertoniczne na tle miażdżycowym, stany związane z niedoborem tlenu, różnego rodzaju intoksykacje, a także zaburzenia czynności gruczołów do-

krewnych połączone są ze zmienioną wrażliwością zatoki szyjnej, objawiającą się nieprawidłowym przebiegiem jej reakcji odruchowych, nieraz w sposób bardzo burzliwy. Również znaną jest rzeczą, że manipulacje mechaniczne przypadkowe lub operacyjne w okolicy zatoki szyjnej mogą wywołać poważne zaburzenia w krążeniu i oddychaniu.



Ryc. 1.



Ryc. 2.

Jak wyglądają podobne reakcje w doświadczeniu fizjologicznym na psie uśpionym ewipanem sodowym przedstawiają ryciny 1 i 2.

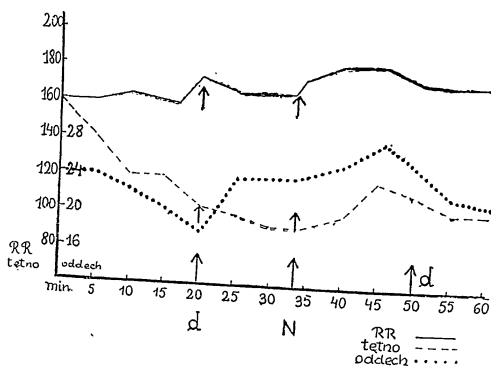
Na rycinie 1 widzimy efekty spadku ciśnienia tętniczego oraz wzmoczenie oddychania, występujące za każdym razem przy lekkim pociąganiu szczypczkami anatomicznymi ścian odsłoniętej zatoki szyjnej. W końcowym fragmencie ryc. 1 (b) widoczny jest efekt znieczulenia ścian zatoki szyjnej 1% nowokainą. Zapis ciśnienia tętniczego w tętnicy udowej zwierzęcia wykazuje już po okresie 8-minutowym wzrost ciśnienia tętniczego do poziomu wyższego o 40 mm Hg, na którym to wyższym poziomie ciśnienie ustala się przez okres co najmniej 1/2 godziny. Znieczulona w ten sposób zatoka szyjna nie reaguje już na bodźce mechaniczne, takie, jak pociąganie jej ścian szczypczkami, co widać z ryciny 2, przedstawiającej z kolei dalszy fragment tego samego doświadczenia. Reakcji świadczących o zmianach ciśnienia tętniczego lub oddychania przy stosowaniu identycznego bodźca jak poprzednio, nie obserwuje się wcale.

W pracy obecnej chodziło nam o zbadanie jaką rolę odgrywają mechanizmy odruchowe, wyzwalane z zatoki szyjnej, w czasie zabiegów operacyjnych w tej okolicy, w ogólnym zachowaniu się oddychania i krążenia. Ponadto badaliśmy zachowanie się pobudliwości zatoki szyjnej w czasie różnych typowych operacji chirurgicznych, jak zabiegi na kończynach, w jamie brzusznej, w klatce piersiowej itp.

W zagadnieniu pierwszym ograniczyliśmy się do okresowych pomiarów ciśnienia tętniczego, tętna i oddechów w ciągu całego czasu trwania operacji. Pomiarów ciśnienia krwi dokonywano aparatem Pachona, tętno i oddech mierzone w sposób typowy, w odstępach od 5 do 10 minut. Szczególną uwagę zwracaliśmy na zachowanie się krążenia i oddychanie przy mechanicznym zadrażnieniu (delikatne naciskanie palcem lub pociąganie szczypczkami) ściany zatoki szyjnej przed i po blokadzie nowokainą. Blokadę wykonywano przez nałożenie płaszczka 1% nowokainą w przydatkę odsłoniętej zatoki szyjnej. Ta seria badań obejmuje 22 chorych operowanych z powodu wola, choroby Basedowa, torbieli skrzepopochodnych oraz przy wyluszczeniu węzłów chłonnych u chorych z rakiem wargi dolnej. Ta grupa chorych była operowana wyłącznie w znieczuleniu miejscowym nowokainą, przy czym wiek chorych wahał się od 15 do 50 lat.

W tej grupie obserwacji stwierdziliśmy w dużej większości pewien zasadniczy typ przebiegu reakcji badanych, które najlepiej ilustruje rycina 3, dotycząca chorego W. A. l. 27, rozp.: *struma simplex*.

Zwraca uwagę fakt, że wartości wyjściowe dla ciśnienia, tętna i oddechów są już na wstępie, tuż przed operacją oraz w początku zabiegu, bardzo wysokie i ulegają wahaniom. Jest to niewątpliwie wynik stanu emocjonalnego, związanego z operacją w znieczuleniu miejscowym. Fakt ten spostrzegaliśmy niemal u wszystkich chorych tej grupy.



Ryc. 3.

Drażnienie mechaniczne ściany zatoki podnosi częstość oddechów z 18 na 24 w minutę, ponadto nieznacznie obniża się ciśnienie tętnicze w wartościach skurczowych 170 do 165. Towarzyszy temu zwolnienie tętna z wartości ponad 100 do 96 w minutę.

Znieczulenie ściany zatoki 1% nowokainą wpływa zasadniczo na zmianę charakteru reakcji odruchowych, zwłaszcza na krążenie. Ciężnienie krwi rośnie z wartości 165/120 do 185/130 mm Hg, a tętno przyspiesza się z 96 do 120 uderzeń na minutę. Oddechy nieznacznie przyspieszają się. Powyższe zmiany utrzymują się na ogół niedługo, przeciętnie około 30 minut. Powtórne drażnienie ściany zatoki

po nowokainizacji nie wywołuje już wyraźniejszych efektów depresyjnych.

Przypadków o podobnym zachowaniu się krążenia i oddychania było 15 spośród ogólnej liczby 22 tej grupy.

W innych nielicznych przypadkach zaobserwowaliśmy odmienny typ reakcji, polegający na tym, że drażnienie mechaniczne nie zmieniało wyjściowego stanu ciśnienia, tętna i oddychania, natomiast znieczulenie zatoki sprawiło obniżenie wszystkich wartości (chora K. J. l. 36 rozp. *struma simplex*).

Jeszcze inaczej reagowała chora M. S. l. 28 z chorobą Basedowa, u której obserwowano stałą tendencję do depresji krążenia i oddychania zarówno po drażnieniu mechanicznym, jak i po nowokainowej blokadzie zatoki.

Oceniając materiał operacyjny pierwszej grupy chorych stwierdzić można stosunkowo małą pobudliwość odruchową zatoki szyjnej na stosowany przez nas bodziec mechaniczny. Efekty te wyrażają się w większości obserwacji nieznacznymi spadkami ciśnienia krwi i częstości tętna.

Jakkolwiek kierunek tych zmian w zakresie krążenia jest prawidłowy i odpowiadający depresyjnemu odruchowi baroreceptywnemu, to jednak mała ich rozległość nasuwa myśl, że nie odgrywają tu roli wyłącznie czynniki mechanoreceptji. Potwierdzeniem tego jest obserwowane u tej grupy chorych wzmocnienie oddychania, a zatem reakcja typowa dla pobudzenia chemoreceptorowego.

Zmiany w zakresie krążenia i oddychania pod wpływem opisanego bodźca mechanicznego są niewątpliwie wyrazem wypadkowej obu składowych odruchu zatoki szyjnej, mechano- i chemoreceptji, jak to się przyjmuje dla normy fizjologicznej. Okazuje się, że w reakcjach odruchowych, stwierdzanych przez nas, komponenta baroreceptorowa ujawnia się jedynie w narządzie krążenia, podrażnieniu ulegają zarówno elementy mechanoreceptji w ścianie zatoki, jak i kłębek szyjny. W ostatecznym wyniku występuje na plan pierwszy, przy czym reakcje depresyjne są daleko nieznaczne, gdyż są tłumione przez zamaskowane efekty presyjne napędu chemoreceptywnego.

Z oddychaniem sprawa przedstawia się odmiennie, tu przeważa składowa chemoreceptji, która już przed zadziałaniem

bodźca mechanicznego dominowała w zatokowej regulacji czynności oddechowej.

O niższym lub wyższym poziomie czynnościowym zatoki nie można wnioskować wyłącznie na podstawie efektów działania bodźca mechanicznego, jak to się okazuje ze znikomych reakcji w naszym materiale badanych chorych.

Właściwej oceny nabiera się dopiero po zablokowaniu zatoki nowokainą. Ujawnia się wówczas w całej pełni depresyjna rola odruchu baroreceptywnego, po wyłączeniu którego, wzrastają wskaźniki zarówno ciśnienia tętniczego oraz tętna, jak i oddechów. Pod tym względem podobieństwo pomiędzy wynikami doświadczenia na zwierzęciu, a doświadczeniem klinicznym jest wyraźne.

Nietypowy przebieg reakcji odruchowej, zarówno na bodziec mechaniczny jak i nowokainizację zatoki w nielicznych przypadkach tej grupy, tłumaczyć sobie należy działaniem różnorodnych czynników, wpływających na krążenie i oddychanie. Jak nas poucza doświadczenie kliniczne, mogą tu odgrywać rolę wpływy emocjonalne, zmieniona wrażliwość na środek znieczulający, wpływ premedykacji, czynnik hormonalny i in.

U drugiej grupy chorych, operowanych w uśpieniu ogólnym lub znieczuleniu miejscowym z powodu przewlekłego zapalenia wyrostka robaczkowego, przepukliny, żyłaków itp. badaliśmy zachowanie się krążenia i oddychania tymi samymi metodami, jak u chorych w grupie pierwszej, sprawdzając w czasie operacji pobudliwość odruchową nie odsłoniętej zatoki szyjnej.

Ta część obserwacji miała na celu zorientowanie się w zakresie zmian pobudliwości zatoki szyjnej w czasie typowych zabiegów operacyjnych, wykonywanych w miejscach od niej odległych. Była to równocześnie próba oceny wartości najdostępniejszych dla lekarza sposobów tego rodzaju badania, stosowanego przez niektórych klinicystów.

Badanie wykonywaliśmy u chorego leżącego poziomo, z głową lekko przygiętą ku przodowi, celem zwolnienia napięcia mięśni mostkowo-obojczykowo-sutkowych. Stojąc poza głową chorego, opuszkami wskazicieli wywieraliśmy ucisk w kierunku do tyłu i ku środkowi na przednim brzegu mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego w punkcie przecięcia linii poziomej, przechodzącej

przez kość gnykową z linią pionową poprowadzoną od kąta żuchwy do obojczyka.

U chorych pierwszej grupy, przy odsłoniętej zatoce szyjnej, sprawdziliśmy, że zarówno wybór miejsca, jak i kierunek w którym należy wywierać ucisk na zatokę jest właściwy. Musimy tu jednak zastrzec się, że jest to niezbyt dokładny sposób badania, mało wybiórczy, ponieważ ucisk wywierany palcem przez mocny mięsień obejmuje szersze pole, uciskamy częściowo również tętnicę szyjną zewnętrzną i żyłę jarmzową wewnętrzną, a najprawdopodobniej pośrednio także pień nerwu błędnego.

Spośród 15 chorych tej grupy u 11 stwierdziliśmy po uciśnięciu palcem obustronnie zatoki szyjnej efekt depresyjny w zakresie krążenia, wyrażający się obniżką ciśnienia krwi od 5—30 mm Hg i tętna od 4—40 w minucie, a w zakresie oddychania zmniejszeniem się ilości oddechów od 3—8 na minutę. Wyraźny efekt depresyjny spostrzegaliśmy u 7 chorych, u 4 chorych był on ledwie zaznaczony. U pozostałej ilości tj. w 4 przypadkach przebieg odruchu był nietypowy i wyrażał się wzrostem wszystkich wskaźników.

Z powyższego widać, że zdecydowany efekt depresyjny odruchu baroreceptywnego ujawnia się tylko w połowie przypadków, w drugiej połowie efekt ten jest albo znikomy, albo antagonizujący.

Na materiale drugiej grupy chorych potwierdza się ogólna zasada, że uciskanie mechaniczne zatok jest bodźcem złożonym, wpływającym zarówno na mechano- jak i chemoreceptory. Przewaga pobudzenia mechanoreceptorowego zaznaczyła się zdecydowanie u 7 chorych oraz nieznacznie u 4 chorych, albowiem u tych 11 chorych występowały mniej lub bardziej wyraźne objawy depresyjne.

W pozostałych 4 przypadkach otrzymane wyniki o efektach przeciwnych tłumaczymy przewagą pobudzenia elementów kłębka. Rozbieżność wyników badań tej grupy chorych, znacznie większa w porównaniu z grupą pierwszą, znajduje wytłumaczenie w małej kontroli bodźca mechanicznego, pod względem jego wybiórczej dokładności, w klinicznym sposobie badania.

Próby wykorzystania pobudliwości odruchowej zatoki szyjnej w celach leczniczych oddawna nęciły klinicystów. Szły one

w dwóch kierunkach, wyłączenia nowokainą zatoki i wywoływania odruchu depresyjnego.

Wywołując urazowy doświadczalny wstrząs u zwierząt Creyssel i Suire, Poupa i inni stwierdzili, że wykonanie znieczulenia (blokady) zatoki szyjnej szybko podnosi ciśnienie tętnicze i objawy wstrząsu ustępują. Upřednie wykonanie blokady zatoki zapobiega wystąpieniu wstrząsu urazowego.

W oparciu o doświadczenia na zwierzętach Leriche i wsp. Creyssel i Suire, Nielubowicz, Armando, Aghina i in. zastosowali przezskórne nowokainowe blokady zatoki szyjnej dla leczenia wstrząsu urazowego oraz operacyjnego i otrzymywali w wielu wypadkach doraźne dobre wyniki. Wyniki te z nielicznymi wyjątkami były krótkotrwałe, często występował nawrót wstrząsu.

Blokada zatoki szyjnej jako zasadnicza metoda zwalczania wstrząsu okazała się niewystarczająca, może jednak okazać się bardzo pomocną w połączeniu z innymi, stosowanymi dziś sposobami zwalczania wstrząsu.

Dokonując blokady przezskórnej, nawet według najdokładniej opracowanej metody, sprawdzanej barwnikiem na zwłokach, musimy pamiętać, że obejmuje ona szersze pole i nie ogranicza się wyłącznie do zatoki szyjnej.

Nowokaina w ilości 20—30 ml obejmuje tuż po wstrzyknięciu okolice rozwidlenia tętnicy szyjnej wspólnej w promieniu około 5 cm. Wyłączenie nowokainowe obejmuje i nerw błędny i wspólny zwój szyjny górny, o czym świadczą często występujący po blokadzie zespół Claude Bernard-Hornera.

Natomiast w pełni zadawalające wyniki uzyskiwano przez obustronne odnerwienie operacyjne zatoki szyjnej w leczeniu tak zw. zespołu zatokowego (Turner, L a e r m o n t h). Zespół ten występuje przy szybkim obrocie głowy u ludzi ze wzmocnionym odruchem baroreceptywnym z zatoki szyjnej, przeważnie w starszym wieku z nadciśnieniem i objawia się w lżejszej postaci z zawrotem głowy i osłabieniem, a w cięższej postaci drgawkami i omdleniem. Spora kazuistyka, dotycząca tego zespołu, poucza, że spadki ciśnienia mogą być niekiedy bardzo groźne, jak np. w przypadkach opisywanych przez Dowlinga, Smitha, Bergera

i Alberta, w których dochodziły one do 22/14 mm Hg mierzonych w tętnicy udowej.

Na drodze czystej empirii stwierdzono, że wywołanie odruchu depresyjnego przez ucisk lub mięśnienie okolice zatoki szyjnej przynosi ulgę lub całkowite ustąpienie bólu w ataku duszniczy bolesnej w dużym odsetku przypadków (Alzamora-Castro, Freedberg i Rise man). W pojedynczych przypadkach uzyskiwano poprawę także w obręku płuc oraz w dychawicy sercowej. Freedberg i Rise man przestrzegają jednak przed tymi próbami zwalczania bólów stenokardialnych, ponieważ aż u 30% chorych spostrzegli drgawki i zapaść z zatrzymaniem czynności serca, utrzymującym się do 10 sekund.

Nasze wyniki wśród chorych drugiej grupy, u których tylko w połowie uzyskano wyraźny efekt depresyjny, a w dużej części nawet efekt przeciwny, wskazują na to, że do tego rodzaju prób leczniczych należy odnieść się z dużą rezerwą.

Wszystkim chirurgom dobrze jest znana zasada, że operacje w okolicy rozwidlenia tętnicy szyjnej, uznanej za okolicę wstrząsoporodną, wymagają bardzo delikatnego sposobu postępowania. Mimo tych ostrożności, zatoka szyjna narażona jest w czasie operacji na działanie znacznie silniejszych bodźców mechanicznych, aniżeli te, które stosowaliśmy w czasie doświadczeń, choćby tylko ucisk tętego haka osłaniającego tętnicę i nierzadko spotykamy się wtedy z gwałtownymi spadkami ciśnienia, a nawet z ciężkim wstrząsem.

Nasze doświadczenia wykazały, że nowokainowa blokada odsłoniętej zatoki szyjnej, w ogromnej większości przypadków niweczy możliwość wystąpienia efektu depresyjnego nawet po zastosowaniu silnego bodźca mechanicznego, a tym samym zabezpiecza w dużej mierze przed możliwością wystąpienia wstrząsu.

Powyższe spostrzeżenia kliniczne pozwalają nam uważać blokadę nowokainową zatoki szyjnej, w czasie operacji na szyi w okolicy rozwidlenia tętnicy szyjnej wspólnej, za celowe i godne polecenia postępowanie dla zabezpieczenia się przed wystąpieniem wstrząsu.

PIŚMIENICTWO

- 1) Aghina A.: Gior. Ital. chir. ref. Surg. Gyn. Obst. N.I. Vol. 90, 1949.
 2) Alzamora-Castro V.: J.A.M.A. 137. s. 126, 1955 r. 3) Creysell J.,
 Suire P.: Choc traumatique Paris, 1944 r. 4) Dowling C., Smith W.,
 Berger A. a. Albert R.: Circulation 5/5 s. 742, 1952 r. 5) Freedberg A.,
 Riseman J.: Circulation VII/1 s. 58, 1953 r. 6) Leriche R., Fontaine R.,
 Froelich F.: La Presse Med. N. 61. s. 1217, 1935 r. 7) Nielubowicz J.:
 Pol. Tyg. Lek. N. 33/34 s. 979, 1948 r. 8) Poupa O.: Rozhledy v chirurgii
 r. XXVII z. 9 s. 321, 1948 r. 9) Turner R., Learmonth J. R.: The Lancet
 N. 6530 s. 644, 1948 r.

РЕЗЮМЕ

Авторы занялись исследованием у одной группы больных, влияния рефлекторных механизмов, возникающих в каротидном синусе, относительно кровообращения и дыхания во время оперативных приемов, производимых в области разветвления общей сонной артерии, как напр. при зобе, бронхопродуктивной дисте и т. п.

Кроме того, у второй группы больных изучалась возбудимость каротидного синуса на механические раздражения во время различных типичных хирургических операций, производимых в брюшной полости и на конечностях.

В первой группе больных, у значительного их большинства, так как в 15 случаях на 22, было установлено, что даже очень слабое механическое раздражение стенок каротидного синуса (потягивание пинцетом или нажим пальцем) вызывает незначительное падение давления и замедление пульсации, но при этом увеличивается количество дыханий.

После блокады каротидного синуса 1%-ым новокаином наступает ясно выраженное увеличение показателей давления крови, пульсации и дыханий и эти изменения удерживаются в течение около 30 минут. Повторное, после блокады, механическое раздражение синуса не вызывает уже более отчетливо выраженных депрессивных эффектов.

По мнению авторов изменения в кровообращении и дыхании под влиянием механических раздражителей имеют характер равнодействующей обоих векторов рефлекса каротидного синуса т. е. барорецепторов и хеморецепторов. В процессе дыхания сильнейшее влияние оказывает вектор хеморецепции, в кровообращении же наблюдается лишь незначительный перевес вектора барорецепции, так как депрессивные эффекты подавляются маскированными прессивными эффектами хеморецепторов. Депрессивная роль барорецепторного рефлекса выступает совершенно резко лишь по исключении его путем блокады каротид-

ного синуса новокаином; указатели давления, пульсации и дыхания сильно увеличиваются.

Нетипичный ход рефлекторной реакции, вызванной либо путем механического раздражения, либо новокаиновой блокадой и выступавшей у многих больных, авторами объясняется воздействием разного рода факторов, могущих оказывать некоторое влияние на кровообращение и дыхание, как напр.: воздействия эмоционального характера, измененная чувствительность к обезболивающим средствам, влияние премедикации, влияние гормонов и т. п.

У второй группы больных наблюдались во время операции на отдаленных от каротидного синуса местах (грызка, наркозное расширение вен и т. п.) изменения в кровообращении и дыхании после применения механического раздражения (нажим пальцем) нескрытого каротидного синуса.

Из числа 15 больных ясно выраженный депрессивный эффект можно было наблюдать у 7-ми больных, у 4-х был он еле заметным, а у остальных 4-х больных даже совершенно обратным. Значительную противоречивость результатов у этой группы больных авторы объясняют трудностью контролировать специфическую точность механического раздражителя при помощи употребляемого в клинике способа определения.

Авторы дают краткий критический обзор существовавших до сих пор попыток использовать рефлекторную возбудимость каротидного синуса для лечебных целей, прежде всего при шоке и грудной жабе.

На основании собственных клинических исследований авторы полагают, что и попыткам вызвать для лечебных целей депрессивный эффект путем механического нажима пальцем следует относиться с большой осторожностью, но новокаиновую блокаду каротидного синуса во время операций, проводимых в его области (область цокордная), считают целесообразной и годной рекомендации, как прием предохраняющий перед шоком.

SUMMARY

The authors study the influence of reflex mechanisms liberated from the carotid sinus on circulation and respiration during surgical operations, as struma, branchiogenic cyst etc., performed in the region of the bifurcation of the common carotid artery.

Excitability of the carotid sinus to a mechanical impulse during various typical surgical operations of the abdominal cavity and limbs has been examined in the second group of patients.

In the first group of patients in the majority of cases, it is in 15 out of 22 cases it has been found, that a delicate mechanical irritation of the wall of the carotid sinus (traction by using a pincette or pressure with a finger) causes a slight decrease of blood pressure, decrease of the pulse rate, but the rate of respiration increases.

After a blockade of the sinus with 1 per cent solution of novocaine there increase distinctly indexes of blood pressure, pulse rate and respiration, whereby the changes are maintained for about 30 minutes. A repeated mechanical irritation following the blockade of the sinus does not cause more marked depressive effects.

According to the authors, circulatory and respiratory changes caused by a mechanical impulse are a result of both components of the reflex of the carotid sinus, mechano-and chemoreception. In the sphere of respiration there is clearly preponderance of the chemoreception component, in the sphere of circulation there is a slight preponderance of the baroreception component because depressive effects are buffered by masked pressive effects of the chemoreceptive force.

The depressive role of the baroreceptive reflex manifests itself wholly after its elimination by way of applying a novocaine blockade of the sinus. Pressure, pulse and respiratory indexes markedly increase.

A non-typical course of the reflex reaction both in response to mechanical impulses as well as to novocaine blockade in some patients of this group is explained by the authors as caused by the action of various factors, which may influence circulation and respiration, as e. g. emotional influences, variable sensitivity to the anaesthetic agent, influence of premedication, hormonal factors and others.

In the second group of patients, during operations performed on areas distant from the sinus (hernia, varicose veins etc.) investigations were conducted on circulation and respiration after applying a mechanical impulse, finger pressure, to the not exposed carotid sinus.

Out of 15 patients a clear depressive effect appeared in 7 patients, in 4 patients the effect has been insignificant and in the remaining 4 patients it has been quite opposite. Greater divergence of results in this group is explained by the authors as caused by difficulties of control of the mechanical impulse as regards its selective preciseness, therefore it has been caused by a deficiency in the method of investigation used at the clinic.

In a short outline the authors present a review of hitherto described tests of the application of the reflex excitability of the carotid sinus for therapeutic purposes, first of all in shocks and angina pectoris. A critical analysis of the tests is given.

On the basis of their clinical examinations the authors are of opinion that therapeutic measures of provoking a depressive effect by applying mechanical pressure with a finger should be treated very cautiously.

However, a novocaine blockade of the carotid sinus during operations performed in its area (shocks generating area) they regard as purposeful treatment and it ought to be recommended as a safeguard measure against shocks.

Władysław STAŻKA

**Pobudliwość odruchowa zatoki szyjnej
 przy różnych ciśnieniach**

**Рефлекторная возбудимость каротидного синуса
 при различных давлениях**

Reflex excitability of the carotid sinus at various pressures

Z licznych badań lat ostatnich przekonano się, że bodźcem adekwatnym dla depresyjnego odruchu baroreceptorowego jest wzrost ciśnienia wewnątrz-zatokowego. Pogląd ten potwierdzony został również przez badania elektrofizjologiczne (Bronk i Stella 1932, Landgren 1952) w ten sposób, że wzrost ciśnienia wewnątrz-zatokowego powoduje zwiększenie częstości impulsów we włóknach nerwu zatokowego.

Przyjęto ogólnie, że baroreceptory drażnione są przez wzrost ciśnienia wewnątrz zatoki, oraz że istnieje progowe ciśnienie, poniżej którego nie można ich uaktywnić. Koch (1931), Heymans, Bouckaert i Regniers (1933), oraz Schweitzer (1937) wykazali, że wartość tego progowego ciśnienia dla psów i kotów wynosi 50—80 mm Hg; zmiany ciśnienia poniżej 50 mm Hg nie dają żadnych efektów w narządzie krążenia. Autorzy ci analizowali odruchowe zmiany ciśnienia tętniczego podnosząc stopniowo ciśnienie wewnątrz izolowanej i unerwionej zatoki od zera do różnych wysokości, przy równocześnie odnerwionej drugiej zatoce i przeciętych nerwach błędnych, a to w celu wykluczenia sercowych odruchów błędnych i kompensacyjnych efektów strony przeciwnej. Otrzymano w ten sposób krzywą zależności zmian ciśnienia tętniczego w zatoce, wyrażającą się w kształcie litery „S”. Z krzywej tej wynika, że ciśnieniem optymalnym, około którego zachodzi największa depresja, jest ciśnienie w pobliżu ogólnego ciśnienia tętniczego danego zwierzęcia, a więc dla kota około 145 mm Hg, dla psa 110—135 mm Hg. Górna granica ciśnienia, przy którym otrzymuje się jeszcze zmiany wynosi, wg. wymienionych autorów, do 300 mm Hg.

Progowa wartość ciśnienia, wpływającego na system krążenia, naturalnie nie zależy tylko od samego mechanizmu baroreceptorów. Decydującą rolę

odgrywa tu również czołową rolę ośrodek naczynioruchowy na wyładowania baroreceptorów, jak tego dowiedli Neil, Redwood i Schweitzer (1949). Z badań Landgrena wynika, że częstość wyładowań impulsów jest największa w chwili nagłego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Gdy podniesione ciśnienie wewnątrzczaszkowe trwa dłuższy czas, następuje zmniejszenie częstości wysyłanych impulsów. Następuje jakgdyby adaptacja.

Ponadto pewne znaczenie przypisuje się charakterowi zmian w ciśnieniu zatoki. Pulsujący charakter ciśnienia zatokowego zdaje się być bardziej adekwatnym bodźcem, niż prostokątne wzniesienia (Ead, Green i Neil, 1952).

Co do mechanizmu odruchu depresyjnego z baroreceptorów to, według badań ostatnich lat, główną rolę odgrywa zwiększony opór na rozciąganie przez obecność włókien sprężystych, oraz zwiększone, aktywne napięcie i naprężenie mięśni gładkich ściany zatoki szyjnej, gdzie umieszczone są baroreceptory, a nie bierne tylko rozciągnięcie, czyli rozszerzenie światła zatoki.

Dalsze badania, głównie C. Heymans'a i van den Heuvela (1950) nad stosowaniem środków kurczących oraz rozkurczających mięśnie gładkie naczyń, aplikowanych na ścianę zatoki szyjnej, wykazały, że efekty odruchowe z zatoki zależne są bezpośrednio od skurczenia, względnie zwiotczenia włókien mięśni gładkich. Autorzy ci udowodnili podstawową ważność napięcia i oporu na rozciąganie ściany zatoki szyjnej w odruchowej regulacji ciśnienia krwi. Landgren, Neil i Zotterman (1952) potwierdzili powyższą teorię; wykazali oni silny wzrost ilości impulsów, płynących z baroreceptorów przy stosowaniu na ścianę zatoki szyjnej adrenaliny i środków kurczących mięśnie gładkie naczyń, oraz wybitne zmniejszenie impulsów przy stosowaniu substancji rozszerzających te elementy.

W pracy niniejszej starano się przeanalizować wpływ zmian ciśnienia wewnątrz izolowanej i unerwionej zatoki na ogólne ciśnienie tętnicze krwi, porównać dane otrzymane z wynikami Kocha i innych. Zwrócono również uwagę na zależność reakcji oddechowych od podrażnienia baroreceptorów, co wydało nam się o tyle ciekawe, że w literaturze dotychczasowej reakcje oddechowe, związane z czynnością chemoreceptorów, są dokładnie poznane w przeciwieństwie do podobnych, zachodzących przy odruchu z baroreceptorów.

Metodyka

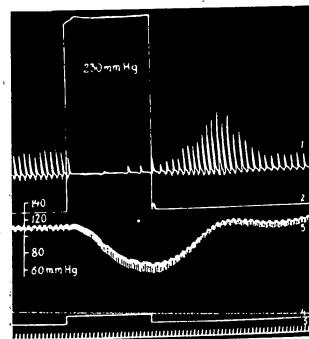
Badania przeprowadzono na psach o wadze 8—18 kg, uśpionych ewipaniem sodowym w ilości 0,07—0,09/kg wagi. Po wykonaniu tracheotomii odsłaniano rozdwojenie tętnicy szyjnej wspólnej po prawej stronie zwierzęcia, podwiązując wszystkie jej rozgałęzienia, zwracając przy tym uwagę, aby nie naruszyć jej unerwienia. W dosercowym odcinku tętnicy językowej, oraz

obwodowym tętnicy szyjnej wspólnej, kilka cm poniżej jej rozgałęzienia, umieszczano w ich świetle szklane kaniulki. Kaniulka w pniu tętnicy szyjnej wspólnej połączona była z systemem perfuzyjnym. Płynem używanym do perfuzji był płyn Ringer-Locke'a, który przepływał z butli wyżej umieszczonej, przez zatokę szyjną, wypływając przez kaniulkę z tętnicy językowej.

Płyn ogrzewany był do temperatury 37°C w przebiegu swoim przez ultratermostat Höpplera. Dodatkowo włączoną w mechanizm perfuzyjny strzykawką o pojemności 200 cm³, wypełnioną ogrzanym płynem Ringer-Locke'a, podnoszono ciśnienie wewnątrz zatoki prostokątnie od zera do różnych wysokości. W ten sposób stosowane ciśnienie na zatokę utrzymywano przez kilkanaście do dwudziestu kilku sekund na stałym poziomie po czym nagle obniżano z powrotem do zera. Badano zachowanie się ciśnienia tętniczego i oddychania przy zachowanych i przeciętych nerwach błędnych. Obnażona zatoka szyjna i tkanki przyległe były zwilżane ciepłym płynem Ringera.

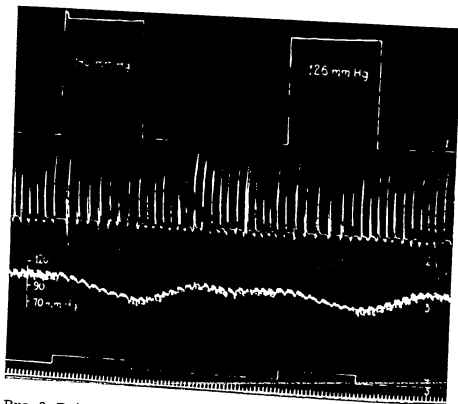
Wyniki badań

Rycina 1 przedstawia charakterystyczne reakcje krążenia i oddychania z doświadczenia Nr 8 na wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego do poziomu, dającego maksymalny efekt.



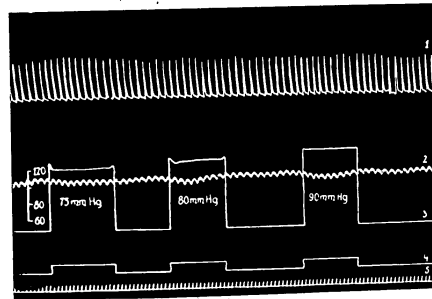
Ryc. 1. Doświadczenie Nr 8. Pies wagi 14 kg. Charakterystyczna reakcja spadku ciśnienia tętniczego oraz zahamowania oddychania przy wzroście ciśnienia wewnątrzczaszkowego do poziomu 230 mm Hg. Oznaczenia: 1. Krzywa oddychania, 2. ciśnienie wewnątrz zatoki, 3. krzywa ciśnienia tętniczego, 4. sygnał działania bodźca na ścianę zatoki, 5. sygnał czasu co 1 sek.

W doświadczeniu tym ciśnienie wewnątrz izolowanej i unerwionej zatoki podniesiono do 230 mm Hg. Po trzech sekundach ciśnienie ogólne spada przez 20 sekund, osiągając najniższy poziom w 21 sekundzie działania bodźca na ściany zatoki szyjnej. Spadek wynosi 46%. Po 19 sekundach od chwili obniżenia ciśnienia zatokowego do zera, ciśnienie ogólne krwi powraca do poziomu wyjściowego. Oddychanie, również zahamowane po trzech sekundach od wzrostu ciśnienia zatokowego, pojawia się jeszcze na 5 sekund przed końcem drażnienia receptorów, lecz o bardzo małej amplitudzie, ledwo zaznaczone. Po kilku sekundach od chwili zaprzestania działania ciśnienia zatokowego oddychanie powraca do normy, a nawet przechodzi w oddychanie o zwiększonej amplitudzie.



Ryc. 2. Dośw. Nr 11. Waga psa 18 kg. Zmniejszenie amplitudy oddechów, zmniejszenie fal sercowych oraz zwolnienie tętna w czasie działania ciśnienia wewnątrzzatokowego. Oznaczenia: 1. ciśnienie wewnątrzzatokowe, 2. oddychanie, 3. ciśnienie tętnicze, 4. sygnał działania ciśnienia wewnątrzzatokowego, 5. sygnał czasu co 1 sek.

Na rycinie 2 fragment doświadczenia Nr 11 przedstawia zmniejszenie amplitudy ciśnienia (zmniejszenie fal sercowych), oraz zmniejszenie częstości tętna w czasie działania ciśnienia zatokowego, wynoszącego 140 i 126 mm Hg. Tętno z 182/min. przed drażnieniem receptorów zatoki spada do 159/min. w czasie ich drażnienia. Zmianę tętna zaobserwowano tylko w tym jednym doświadczeniu na ogólną liczbę 15. W innych doświadczeniach na ogół nie notowano zmian tętna pod wpływem prostokątnego stosowania ciśnienia na zatokę.

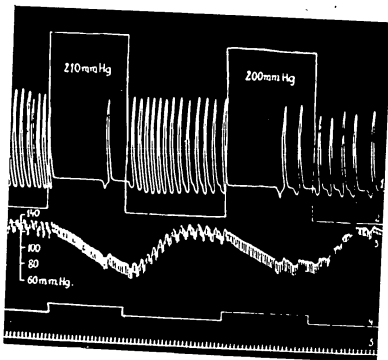


Ryc. 3. Dośw. Nr 13. Waga psa 17 kg. Ciśnienie wewnątrzzatokowe poniżej 100 mm Hg nie daje żadnych zmian w oddychaniu. Progowe ciśnienie zatokowe dla depresji ciśnienia tętniczego wynoszące 74 mm Hg. Oznaczenia: 1. Oddychanie, 2. ciśnienie tętnicze, 3. ciśnienie wewnątrzzatokowe, 4. sygnał drażnienia, 5. sygnał czasu co 1 sek.

Rycina 3 pokazuje, że wzrost ciśnienia zatokowego do 75 mm Hg daje zaledwie zaznaczony spadek ciśnienia tętniczego o 2 mm Hg, zaś wzrost do 80 i 90 mm Hg — spadek o 4 mm Hg. Oddychanie przy tych ciśnieniach nie zmienia się zupełnie. Poniżej 74 mm Hg ciśnienia zatokowego nie ma więc żadnych reakcji w krążeniu.

Z zapisu na rycinie 4 wynika, że wzrost ciśnienia zatokowego do 210 mm Hg daje o wiele większy spadek ciśnienia ogólnego (z 134 do 89 mm Hg), niż ciśnienie zatokowe, wynoszące 200 mm Hg

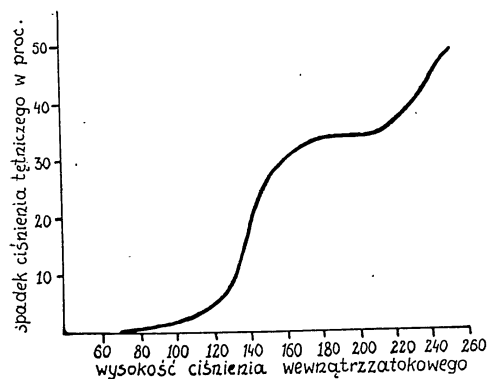
(z 138 do 116 mm Hg). Zahamowanie oddychania w pierwszym wypadku trwa dłużej niż w drugim.



Ryc. 4. Dośw. Nr 15. Waga psa 13 kg. Nieznaczna różnica w skali ciśnienia wewnątrzszatkowego od 200–240 mm Hg sprawia stosunkowo duże efekty depresyjne. Zahamowane oddychanie powraca do normy jeszcze przed końcem drażnienia baroreceptorów. Oznaczenia: 1. Oddychanie, 2. ciśnienie wewnątrz zatoki, 3. ciśnienie tętnicze, 4. sygnał drażnienia, 5. sygnał czasu co 1 sek.

Omówienie wyników i wnioski

Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzić należy, że u badanych psów wartość progowa dla ciśnienia wewnątrzszatkowego, poniżej której nie otrzymywano żadnych zmian w zachowaniu się ogólnego ciśnienia krwi, wynosiła od 74–90 mm Hg. Górna granica ciśnienia szatkowego, przy którym narząd krążenia reagował jeszcze depresją, wahała się w wartościach około 330 mm Hg. Powyżej tej granicy nie otrzymywano już żadnych odpowiedzi. Procentowo najgłębszy spadek ciśnienia krwi otrzymywano przy podniesieniu ciśnienia do 200–240 mm Hg; ogólne ciśnienie tętnicze spadało wówczas o 30–50% wartości ciśnienia wyjściowego.



Ryc. 5. Krzywa zależności procentowego spadku ciśnienia od wysokości ciśnienia wewnątrzszatkowego.

Krzywa zależności ciśnienia tętniczego od różnych ciśnień w zatoce (ryc. 5) mniej więcej podobna jest do wykresu otrzymanego przez Kocha. Przedstawia się ona w formie zbliżonej do litery „S”, z tą różnicą, że jest najbardziej stromą około ciśnienia normalnego danego psa, oraz dodatkowo jeszcze na wysokości od 200–240 mm Hg, co oznacza, że baroreceptory zatoki szyjnej odpowiadają najczynniej na te zakresy zmian ciśnienia. Jakkolwiek zmiany w ciśnieniu wewnątrzszatkowym dają coraz to większe spadki ciśnienia tętniczego, w miarę jak skala ciśnienia wewnątrz zatoki przesuwa się w górę do wartości 200–240 mm Hg, to jednak czułość odruchu depresyjnego jest największa w okolicy ciśnienia normalnego, oraz w skali od 200–240 mm Hg. Czułość reakcji depresyjnej, zachodzącej w wartościach skali około normalnego ciśnienia wyraża się tym, że nieznaczne, bo kilkumilimetrowe różnice między ciśnieniem aplikowanym na zatokę, sprawiają duże efekty depresyjne. Ponadto okazało się, że przy dalszym, postępującym wzroście ciśnienia tętniczego, baroreceptory

jeszcze raz wzmagają silniejsze wysyłanie impulsów, z chwilą gdy ciśnienie tętnicze przekroczy wartość 200 mm Hg, z powyższego wydaje się, że depresyjny odruch zatoki szyjnej, zabezpieczający stałość ciśnienia krwi, ma dwustopniowy charakter, jaki umożliwia z jednej strony czułe niwelowanie zmian ciśnienia, zachodzących w obrębie wartości fizjologicznych, jak również z drugiej strony nadmiernie wysokich.

Co się tyczy mechanizmu wykonawczego reakcji depresyjnych, obserwowanych w naszych doświadczeniach, to w większości wypadków spadki ciśnienia zachodziły bez zwolnienia akcji serca, co świadczyłoby, zgodnie z poprzednim doniesieniem (Stążka 1954), że w odruchu baroreceptorowym zatoki szyjnej u psów przeważa mechanizm naczyniowy nad mechanizmem zwolnienia akcji serca.

W pracy niniejszej zwrócono również uwagę na zależność reakcji oddechowych od podrażnienia baroreceptorów. Poraz pierwszy Moissejff (1926) wykazał odruchowe zmiany oddychania pochodzenia baroreceptorów zatoki szyjnej, a później C. Heymans i Bouckaert (1929) potwierdzili je, podając, że podniesieniu ciśnienia wewnątrz izolowanej zatoki towarzyszy zmniejszone oddychanie, a nawet całkowity bezdech „jeżeli ciśnienie podniesie się jeszcze wyżej” (Heymans).

Jak wynika z pracy naszej ciśnieniem progowym, które wywoływało upóźnienie oddychania, było ciśnienie wewnątrzżatokowe o wielkości od 90—100 mm Hg. A więc progowa wartość tego ciśnienia była wyższa od podobnej dla depresji ciśnienia tętniczego. Poniżej tej wartości (90 mm Hg) oddychanie nie zmieniło się zupełnie. Świadczy o tym rycina 3. Aplikowane ciśnienia na zatokę szyjną powyżej granicy progowej sprawiły najpierw zmniejszenie tylko amplitudy oddechów z zachowaną częstością (ryc. 2). W miarę jednak jak ciśnienie wewnątrzżatokowe zbliżało się do 200 mm Hg występowało również zmniejszenie i częstości oddychania aż do zupełnego bezdechu, kiedy ciśnienie to przekraczało wartość 200 mm Hg. Całkowite zahamowanie oddychania otrzymywano więc przy wysokich ciśnieniach wewnątrzżatokowych w granicach od 200—250 mm Hg (widać to wyraźnie na ryc. 1). Należy zauważyć, jak wskazuje ryc. 4, że bezdech, występujący w tych warunkach, w większości wypadków nie towarzyszy

szły do końca działania bodźca na ściany zatoki. Mimo, że ciśnienie tętnicze spadało jeszcze niżej, to oddechy pojawiały się jeszcze podczas działania ciśnienia żatokowego, dochodząc w wysokościach swoich prawie do normy. Całkowity bezdech utrzymywany przez cały czas drażnienia baroreceptorów, obserwowano w naszej pracy tylko w kilku zaledwie przypadkach. W przypadkach tych czułość odruchu baroreceptorowego zatoki szyjnej w stosunku do oddychania przewyższała czułość samego ośrodka oddechowego, bo mimo znacznej hiperkapnii, powstałej przez długotrwałe zatrzymanie oddychania, bezdech utrzymuje się nadal. W większości jednak przypadków obserwowanych, hamowanie oddychania, zachodzące na tle odruchu baroreceptorowego, jest przy dłuższym trwaniu bodźca mechanicznego na zatokę niewystarczające dla utrzymania specyficznej reakcji. Ulega ona przerwaniu, ruchy oddechowe pojawiają się na nowo, niewątpliwie na skutek silniejszych bodźców, zmieniających reakcję w stronę przeciwną z powodu powstałej hiperkapnii i hipoksemii. W granicach ciśnienia żatokowego od 250—350 mm Hg otrzymywano coraz to mniejsze efekty w upóźnieniu oddychania.

Reasumując pokrótce wyniki doświadczeń należy zaznaczyć, że przy podnoszeniu ciśnienia wewnątrz izolowanej i unerwionej zatoki przy pomocy systemu perfuzyjnego od zera do różnych wysokości otrzymywano zawsze depresje ciśnienia tętniczego. Wartości progowe ciśnienia wewnątrzżatokowego wynosiły od 74—90 mm Hg. Czułość odruchu depresyjnego była największa w skalach ciśnienia normalnego oraz dodatkowo jeszcze w skali od 200—240 mm Hg. Krzywa wykresu jest w tych miejscach najbardziej stroma.

Depresyjny odruch zatoki szyjnej, zabezpieczający stałość ciśnienia krwi, ma dwustopniowy charakter, jaki umożliwia z jednej strony czułe niwelowanie zmian ciśnienia, zachodzących w obrębie wartości fizjologicznych, jak również z drugiej strony — nadmiernie wysokich. W większości wypadków depresje ciśnienia zachodziły bez zwolnienia akcji serca.

Co się tyczy zależności reakcji oddechowych od stopnia podrażnienia baroreceptorów, to wartość progowa ciśnienia wewnątrzżatokowego dla zmian oddychania wynosiła od 90—100 mm Hg. Jest zatem wyższą od wartości progowej dla efektu depresyjnego

w narządzie krążenia. Upośledzenie oddychania uzewnętrzniało się początkowo tylko zmniejszeniem amplitudy przy niskich i średnich ciśnieniach zaś przy ciśnieniach powyżej 200 mm Hg. występowało całkowite zahamowanie ruchów oddechowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Bronk D. W. i G. Stella: J. Cell. and Comp. Physiol. 1. 113, 1932.
2. Ead H. W., J. H. Green i E. Neil: J. Physiol. 118. 509, 1952. 3. Heymans C. i J. J. Bouckaert: C. R. Soc. Biol. 103. 31, 1929. cyt. wg Landgren, Acta Physiol. Scand. 26. 35, 1952. 4. Heymans C., J. J. Bouckaert i P. Regniers: Le Sinus Carotidien. Paris, 1933. 5. Heymans C. i G. van den Heuvel-Heymans: Arch. Int. Pharmacodyn. 83. 520, 1950.
6. Koch E., Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes, Leipzig, 1931.
7. Landgren S.: Acta Physiol. Scand. 26. 1, 1952. 8. Landgren S.: Acta Physiol. Scand. 26. 35, 1952. 9. Landgren S., E. Neill i Y. Zotterman: Acta Physiol. Scand. 25. 24, 1952. 10. Moissejeff E.: Z. ges. exp. Med. 53. 696, 1926, cyt. wg Ead, Green i Neil, J. Physiol. 118. 509, 1952. 11. Neil E., C. R. M. Redwood i A. Schweitzer: J. Physiol. 109. 259, 1949.
12. Palme F.: Z. ges. exp. Med. 113. 514, 1943, cyt. wg Landgren, Acta Physiol. Scand. 26. 35, 1952. 13. Schweitzer A.: Die Irradiation Autonomer Reflexe, Baste 1937. 14. Stążka W.: Annales Univ. M. C-Skłodowska Sectio D. 9. 11, 1954.

РЕЗЮМЕ

В 15-и экспериментах, произведенных на собаках под эвипановым наркозом, автором повышалось давление внутри изолированного и иннервированного каротидного синуса при помощи перфузионной системы от нуля до разных величин прямоугольным образом.

Всегда наблюдалась депрессия артериального давления. Пороговые величины давления внутри синуса колебались от 74 до 90 мм ртутного столба. Чувствительность депрессивного рефлекса была наибольшей в пределах нормального давления и, кроме того, еще при давлении от 200 до 240 мм ртутного столба, о чем свидетельствует характер кривой, которая в этих местах является наиболее крутой.

Депрессивный рефлекс каротидного синуса, обеспечивающий стабильность кровяного давления, имеет двухступенчатый характер, который, с одной стороны, позволяет на чувствительное нивелирование изменений в давлении, происходящих в границах физиологических величин, а также и чрезмерно высоких, с другой стороны. В большинстве случаев депрессии давления не сопровождалась замедлением деятельности сердца.

Что касается зависимости дыхательных реакций от степени возбуждения барорецепторов, то пороговая величина давления внутри каротидного синуса для изменений в дыхании составляла от 90 до 100 мм. ртутного столба. Следовательно она выше пороговой величины депрессивного эффекта в системе кровообращения расстройства в дыхании проявлялись сначала лишь в уменьшении амплитуды при низких и средних давлениях, но при давлениях выше 200 мм ртутного столба наступало полное заторможение дыхательных движений.

SUMMARY

In 15 experiments conducted on dogs anaesthetized with evipan, pressure has been raised within the isolated, innervated carotid sinus by the use of a perfusion system from zero to various heights in a rectangular way.

Depression of the arterial pressure has been always observed. Threshold values of the intrasinusal pressure ranged from 74 to 90 mm Hg. Sensitivity of the depressive reflex has been the greatest in the scale of the normal pressure and additionally in the scale from 200 to 240 mm Hg. The curve of the diagram is in those places the steepest.

The depressive reflex of the carotid sinus, which secures a constant blood pressure, has a twograded character. This enables to buffer sensitively changes of pressure which take place within physiologic values on one side, and extensively high values on the other side. In the majority of cases a depression of the pressure appeared without inhibition of the heart activity.

As regards to a dependence of the respiratory reaction on the degree of irritation of the baroreceptors it has been proved that the threshold value of the intrasinusal pressure for changes of respiration ranged from 90 to 100 mm Hg. It is therefore higher than the threshold value of the depressive effect in the circulatory system. Depression of respiration manifested itself initially only by a decrease of the amplitude at low and medium pressures; at pressures above 200 mm Hg there followed a complete inhibition of respiratory movements.

Jarosław BILLEWICZ-STANKIEWICZ

**Zagadnienie histaminy w fizjologii prawidłowej
 i patologicznej**

**Проблема гистамина в нормальной и патологической
 физиологии**

The problem of histamine in normal and pathologic physiology

Od czasu badań Popielskiego nad wazodilatyną, a następnie utożsamieniu jej z histaminą, stało się wiadome, że histamina jest pospolitym składnikiem ustroju zwierząt wyższych i człowieka i stąd datuje się wzrastające zainteresowanie jej znaczeniem w fizjologii i patologii. Piśmiennictwo, tyżące histaminę, liczy tysiące pozycji. Jej działanie biologiczne jest bardzo wyraźne, a pomimo to okazało się, że wyjaśnienie mechanizmu działania histaminy i udowodnienie udziału w różnych procesach fizjologicznych napotyka często na znaczne trudności. Nagromadzone spostrzeżenia, które zdawały się ugruntowywać nasze poglądy na szereg zagadnień w sposób nie budzący wątpliwości, w nowszych badaniach nie zostały potwierdzone, przez co pozostaje szereg kwestii wciąż otwartych dla dyskusji i oczekuje na dalsze prace doświadczalne. Nic dziwnego, że zagadnienie histaminy pomimo tego, iż jest już dość dawne, zawsze żywo zajmuje uwagę badaczy i stanowi jeden z ważniejszych przedmiotów zainteresowań współczesnej fizjologii.

Histamina powstaje w różnych narządach i pod tym względem jest przeciwieństwem adrenaliny i acetylocholino, które są wytwarzane przez określone składniki tkankowe. Histamina nie mieści się ani w definicji hormonu Starlinga, ani w pełni nie odpowiada kryteriom mediatora, ani też wprowadzonemu przez Gleya pojęciu parahormonów będących produktami ubocznymi prze-

miany materii. Dużo autorów przychyliła się do wprowadzonego przez Feldberga określenia hormonu tkankowego, co jest ostrożnym zdefiniowaniem roli histaminy jako hormonu w najszerszym znaczeniu tego słowa.

Z punktu widzenia działania biologicznego histamina posiada szereg bardzo wyraźnych cech, tym nie mniej jej stanowisko i udział w prawidłowych czynnościach ustroju dotychczas zostały mało poznane. Do dziś dnia nie posiadamy właściwie żadnych niezbitych dowodów, że jest ona czynnikiem regulującym czynności narządów i współdziałającym w utrzymaniu stałości środowiska wewnętrznego ustroju. Jesteśmy natomiast świadkami, że w szeregu zjawisk patologicznych zaburzenia równowagi organizmu są następstwem gromadzenia się histaminy w tkankach i jej przenikania do cieczy ustrojowych.

Ze względów zrozumiałych w niniejszej pracy podać mogę nieduży tylko wycinek z całokształtu zagadnienia.

Na początku poruszę jeden z najbardziej interesujących problemów, a mianowicie, jakie jest znaczenie histaminy w czynności układu nerwowego. W związku z tym badania szły w dwóch kierunkach. Z jednej strony należało wyjaśnić, czy można uważać histaminę za mediator, uwalniający się z zakończeń nerwowych lub połączeń stykowych (synaps) w czasie drażnienia niektórych włókien nerwowych. Z drugiej strony starano się wykazać, że histamina jest swoistym bodźcem, działającym na zakończenia nerwowe w wyniku jej wytwarzania w tkankach, poddanych działaniu czynników uszkadzających.

Pierwszą część zagadnienia starano się rozwiązać również w ten sposób, że badano rozmieszczenie histaminy w różnych częściach układu nerwowego. Spodziewano się, że na tej drodze uda się pośrednio wyciągnąć wnioski co do jej znaczenia dla czynności układu nerwowego.

Jednym z pierwszych, którzy zajęli się określeniem zawartości histaminy w układzie nerwowym był Kwiatkowski. Posługując się jako sprawdzianami (testami) biologicznymi jełitem cienkim morskiej świnki i ciśnieniem krwi kota zatrutego atropiną, stwierdził największe ilości histaminy w nerwach czuciowych, mniejsze w ruchowych, a nieznaczne tylko w korzonkach rdzeniowych i rdzeniu.

Euler badania swe przeprowadzał na świeżej tkance nerwowej woli i przekonał się, że stężenie histaminy waha się w dużych

granicach od 1,5 do 98 mikrogramów na gram tkanki. Najuboższy jest układ nerwowy środkowy, zaś najwięcej histaminy zawierają pozazwojowe włókna współczulne. Zawartość histaminy w innych częściach układu nerwowego wykazuje wartości pośrednie.

Rozmieszczenie histaminy w układzie nerwowym badali również Rywkińa oraz Cicardo i Stoppani. Ci ostatni stwierdzili stosunkowo wysokie liczby stężenia histaminy w układzie środkowym psa, owcy i krowy, sięgające 15—20 mikrogramów/g tkanki. Harris, Jacobson i Kahlon znaleźli znaczne ilości histaminy w tej części podstawy mózgu, która sąsiaduje z przysadką oraz w wyniosłości przysadkowej (*eminentia mediana*). Autorzy wyrażają przypuszczenie, że histamina odgrywa tu rolę mediatora.

Według Werlego i Palma tkanka nerwowa (zwój gwiaździsty) posiada zdolność wytwarzania histaminy z histydyny i zawiera najprawdopodobniej histydyno-dekarboksylazę, jak również histaminazę.

Przecięcie nerwu i jego następce zwyrodnienie według Kwiatkowskiego prowadzi do zwiększenia, zaś według Eulera do zmniejszenia zawartości histaminy. Natomiast Werle i Weicken po przejściowym początkowym wzroście stwierdzili stopniowy spadek zawartości histaminy poniżej wartości prawidłowych w 7—8 dniu po przecięciu nerwu.

Euler i Aström drażniąc *in vitro* izolowany nerw śledziony woli, pobrany natychmiast po zabiciu zwierzęcia, wykazali przechodzenie do płynu Tyrode'a substancji, mającej właściwości biologiczne histaminy.

Jest oczywiste, że z doświadczeń, wykonanych na nerwie izolowanym, pozbawionym normalnej łączności z ustrojem nie można wyciągnąć bezpośrednich wniosków, dotyczących istnienia mediatora, umożliwiającego przenoszenie impulsów z nerwu na narząd wykonawczy.

Według Parrota pojawianie się histaminy w drażnionej tkance nerwowej należy uważać raczej za przejaw ogólnych właściwości metabolicznych tej tkanki, a zwłaszcza przemiany histydyny. Z drugiej strony, jak wynika z oznaczeń histaminy w hydrolizowanych wyciągach, można przypuszczać, że istnieje ona w tkance nerwowej w postaci nieczynnej, związanej z białkami. Badając chemizm przewodnictwa nerwowego Nachmansohn uważa za konieczne założyć istnienie aminokwasu pochodnego

imidazolu, który wchodziłby w skład cholinesterazy. Być może łączy się to z zagadnieniem histaminy (Parrot). Badając zawartość histaminy w innych narządach przekonano się, że jej stężenie w tkance nerwowej jest wprawdzie wyższe od stężenia w cieczach ustrojowych, lecz mniej więcej tej samej wielkości co w innych narządach, przy czym zawartość histaminy w płucach jest nawet wyższa. Z tego wynika, że rozmieszczenie histaminy w ustroju nie wykazuje jakiejś wybiórczej przewagi na korzyść tkanki nerwowej.

W związku z większą zawartością histaminy w nerwach rozszerzających naczynia jak również pozazwojowych włóknach współczulnych Kwiatkowski a później Euler wyrazili przypuszczenie istnienia układu histaminergicznego zespolonego anatomicznie z układem współczulnym.

Okazuje się jednak, że jeżeli w poszczególnych rodzajach włókien uwzględnimy grubość osłonki nerwowej, nie zawierającej histaminy, wówczas dużą stosunkowo zawartość histaminy we włóknach współczulnych można uznać raczej za pozorną w następstwie nieznacznej grubości osłonek tych włókien. (Werle i Palm).

Zagadnienie histaminy jako mediatora, pośredniczącego w przewodzeniu podnieć, powstało w związku z antydromowym drażnieniem obwodowego końca przeciętego korzonka tylnego. Jak ogólnie wiadomo, prowadzi to do rozszerzenia się naczyń, zwężenia oskrzeli, wzmagania ruchów żołądka i wydzielania soku żołądkowego. Zjawisko rozszerzenia się naczyń w wyniku antydromowego drażnienia było oddawną przedmiotem uwagi badaczy (Stricker, Gärtner, Morat, Werziliow, Bayliss, Langley). Jednak do dziś dnia nie udało się w sposób bezsporny wyjaśnić jego mechanizmu.

Wykazano, że przy uogólnionych odruchach rozszerzenia naczyń, pochodzących czy to z zatoki szyjnej, czy też łuku aorty, drogi odśrodkowe przebiegają przez korzonki tylne (Bayliss, Fofanov i Tschalussov, Tournade i Malméjac), zaś Bacq, Brouha i Heymans przekonali się, że uogólnione odruchy rozszerzenia naczyń u psa znikają po sympatektomii.

Pierwsi, którzy wysunęli hipotezę o powstawaniu w tkankach substancji podobnej do histaminy pod wpływem antydromowo przebiegającego impulsu nerwowego, byli Lewis i Marvin. Autorzy ci dopatrzili się podobieństw ze zjawiskiem opisanym przez

Lewis a u człowieka, a występującym po wstrzyknięciu śródskórnym histaminy. Rozszerzenie naczyń w obu przypadkach następuje po takim samym czasie utajenia, a maksymalne nasilenie przekrwienia i jego znikanie zachodzą w obu przypadkach powoli. Lewis i Marvin sądzą, że substancja histaminopodobna powstaje pod wpływem podnieć nerwowej nie w ścianie naczynia, lecz w komórkach skóry. Porównując reakcję naczyń, wywołaną przez drażnienie włókien parasympatycznych, autorzy zwracają uwagę na krótki czas utajenia, szybkie jej zanikanie i na to, że czasowe zatrzymanie krążenia nie opóźnia wystąpienia odczynu, jak to ma miejsce po śródskórnym wprowadzeniu histaminy.

Kibjako w stwierdził, że krew, odciekająca z żył kończyny królika czy też kota w czasie drażnienia korzonków tylnych, posiada właściwości rozszerzania naczyń izolowanego ucha królika oraz obniżania ciśnienia krwi u kota.

To były pierwsze eksperymentalne dowody humoralnej istoty opisywanego zjawiska.

Effektywne doświadczenia, wykazujące humoralną genezę rozszerzenia naczyń, wykonał Ungar i współpracownicy. Autor ten wpadł na pomysł użycia, jako sprawdzianu biologicznego, czynności wydzielniczej żołądka, szczególnie czule reagującej na histaminę. Aby wykluczyć ewentualne działanie acetylocholino, zatrzymał psy dużymi dawkami atropiny. Okazało się, że drażnienie obwodowego końca przeciętego nerwu udowo-goleniowego wewnętrznego (*n. saphenus int.*), zawierającego włókna rozszerzające, biegnące przez korzonki tylne, prowadzi do wzmocnienia sekrecji żołądka, przy czym wydzielany sok podobny jest swym składem do soku po histaminie. Humoralne pochodzenie sekrecji żołądkowej udowodnili autorzy w ten sposób, że w czasie drażnienia nerwu i po drażnieniu zamykali światło żyły udowej na przeciąg dziesięciu minut, co powodowało brak wydzielania soku żołądkowego.

Analogiczne doświadczenia wykonano z drażnieniem nerwu trzewnego i nerwu przeponowego (Ungar i wsp.) i uzyskano podobne wyniki. Ponieważ nie jest znana inna substancja poza histaminą, która w dawkach tak nieznacznych powoduje podobne wzmocnienie wydzielania soku żołądkowego, można było z dużą pewnością uznać wydzielanie histaminy w trakcie antydromowego drażnienia włókien za udowodnione. Dalsze jednak prace Ungara i Parrota wykazały, że pomimo bardzo daleko idących podo-

bieństw między histaminą a mediatorem, powstającym w czasie antidromowego drażnienia, istnieją pewne różnice, które nasuwają wątpliwości, czy istotnie obie substancje są identyczne. Podobieństwa są następujące: obie obniżają ciśnienie krwi, pobudzają wydzielanie żółdkowe, kurczą jelita. Obie zachowują swoją aktywność w osoczu krwi przez kilka godzin, są rozpuszczalne w alkoholu etylowym i dializują przez błonę celofanową, obie adsorbowane są przez węgiel zwierzęcy, tracą swoją aktywność po zgotowaniu, w końcu obie są hamowane przez piperydynometylobenzodioxan (933F) w tym samym stężeniu. Jednak substancja, powstająca w czasie drażnienia korzonków tylnych, w przeciwieństwie do histaminy działa słabiej na jelito psa niż na jelito morskiej świnki, przy czym czas jej utajonego działania jest o wiele krótszy. Skurcz pohistaminowy jelita morskiej świnki utrzymuje się w obecności atropiny w stężeniu 5×10^{-7} , co nie odnosi się do skurczu jelit, wywołanego przez mediator.

Histamina, w przeciwieństwie do mediatora, zostaje zaadsorbowana na permutycie i, co najważniejsze, jest oporna na kilkunastogodzinne gotowanie w środowisku kwaśnym, co nie odnosi się do mediatora.

W dalszych doświadczeniach, gdy zaczęto oznaczać mediator nie w osoczu, lecz we krwi całkowitej, znowu powstało pytanie, czy jednak nie mamy do czynienia z histaminą. (Ungar i Parrot, Kwiatkowski, Ibrahim, Stella i Talaat). Okazało się, że we krwi całkowitej po zadrażnieniu korzonków tylnych zwiększa się w granicach od 2 do 18 razy substancja, która jest oporna na gotowanie w środowisku kwaśnym. Ponieważ jednak równocześnie z rozszerzeniem naczyń zachodzi możliwość wzrostu liczby niektórych składników upostaciowanych krwi, zawierających znaczne ilości histaminy, fakt zwiększenia się zawartości histaminy we krwi całkowitej nie może być niezbitym dowodem, że ona właśnie jest mediatorem powodującym rozszerzenie naczyń.

Z prac Lewisa wynika, że nie można również utożsamiać mediatora z acetylocholiną. Acetylocholina ulega szybszemu rozpadowi nie posiada tak długiego czasu utajonego działania i nie zostaje inaktywowana przez 933F w stężeniu 10^{-5} . Mediator kurczy wprawdzie mięsień grzbietowy pijawki, zatruty ezeryną, lecz nie zostaje rozłożony przez cholinesterazę (Wybauw, Gaudum i Kwiatkowski). Poza tym ezeryna nie wzmaga rozsze-

żenia naczyń w wyniku drażnienia antidromowego korzonków tylnych. Wobec tego Dale, broniący przez długi czas tezy cholinergicznego pochodzenia wazodilatacji, zrezygnował ostatnio z tego poglądu.

Wraz z odkryciem środków przeciwhistaminowych powstała możliwość ich zastosowania w doświadczeniach nad omawianym zagadnieniem.

Okazuje się, że po podaniu anterganu drażnienie u psa tylnych korzonków powoduje rozszerzenie naczyń tylnej kończyny z taką samą intensywnością jak przed anterganem, podczas gdy histamina podana dożylnie w tych warunkach traci swoje działanie na naczynia (Parrot i Leffebvre). Podobne wyniki uzyskano także z pyribenzaminą (Frumin, Ngai i Wang) oraz w doświadczeniach na uchu królika z mepyraminą (Holton i Perry). Jedynie Ibrahim, Stella i Talaat stosując różne środki przeciwhistaminowe jak antistinę, mepyraminę i pyribenzaminę stwierdzili bardzo znaczne osłabienie reakcji rozszerzenia się naczyń pod wpływem drażnienia korzonków tylnych.

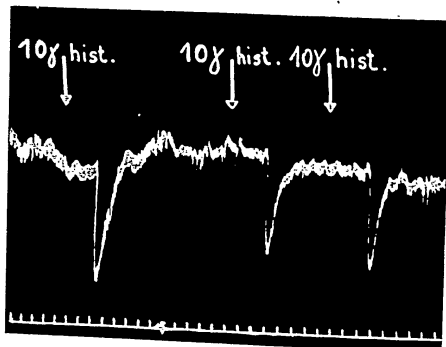
Zasadnicze wrażenie z większości opisanych doświadczeń jest to, że istnieje rozbieżność w działaniu środków przeciwhistaminowych na mediator i histaminę. Rozszerzenie się naczyń pod wpływem antidromowego drażnienia nie zostaje zniesione przez środki przeciwhistaminowe, natomiast całkowicie zobojętnione jest działanie histaminy, wprowadzanej dożylnie.

Fakty te przemawiają za tym, że nie można utożsamiać mediatora z histaminą.

Obstając przy tezie, że mediator jest identyczny z histaminą, można byłoby wyjaśnić przyczynę tej rozbieżności w sposób następujący. Histamina, uwalniana w zakończeniach nerwowych, posiada w tkankach tak znaczne stężenie miejscowe, że działanie środka przeciwhistaminowego jest nieskuteczne. Według Parrota tego rodzaju argumentacja upada wobec istnienia innej rozbieżności farmakologicznej, będącej niejako odwrotnością poprzedniej. Podanie dużych dawek atropiny (3 mg/kg wagi) powoduje u psa całkowite zniesienie reakcji rozszerzenia się naczyń pod wpływem drażnienia korzonków tylnych, podczas gdy rozszerzenie się naczyń pod wpływem histaminy pozostaje niezmiennione (Frumin, Ngai i Wang).

Jednak zdaje się, że ten ostatni kontrargument nie jest całkowicie słuszny, gdyż atropina może w znacznym stopniu wpływać

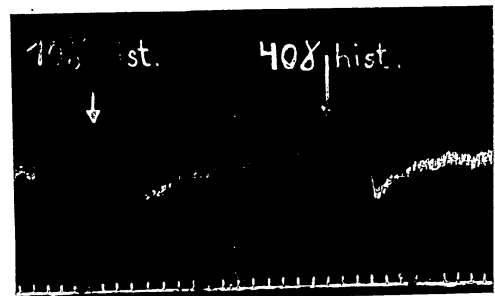
na działanie histaminy na krążenie. W lubelskim Zakładzie Patologii Ogólnej stwierdziliśmy (Billewicz-Stankiewicz i Popik) wbrew starym danym Hunta oraz Feldberga i Schilfa, że u królików i kotów po znacznych dawkach atropiny (2—5 mg/kg wagi) następuje wyraźne zmniejszenie a nawet prawie, że zniesienie hypotensyjnego działania histaminy (ryc. 1, 1a, 2, 2a, 3, 3a).



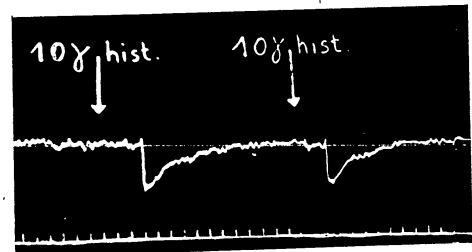
Ryc. 1. Dośw. Nr 4. Ciśnienie u kota po podaniu histaminy. Podano trzykrotnie po 10γ histaminy.

Wyciągając wnioski z wyników badań nad ustaleniem istoty mediatora, powodującego rozszerzenie się naczyń po antidromowym zadrażnieniu korzonków tylnych rdzenia, można stwierdzić, że jest to substancja o nieustalonej do dnia dzisiejszego budowie, posiadająca bardzo dużo cech histaminy, lecz jak się zdaje od niej odmienna. Podobieństwo biologiczne mediatora do acetylocholiny jest znacznie mniejsze. W poszukiwaniu rozwiązania zagadnienia wysunięto dwie hipotezy: jedną, że jest to pochodna adrenaliny (Ungar i Parrot) drugą, że jest to substancja zbliżona do kwasu adenozynotrójfosforowego (Holton i Holton). Jak widać, zagadnienie mediatora rozszerzania naczyń, wiążące się ściśle z histaminą, jest otwarte i czeka na dalsze badania.

Przechodzę do omówienia dalszego punktu pracy, tj. do roli histaminy w odruchu osiowym rozszerzania naczyń. Zadrażnienie skóry człowieka mechaniczne, termiczne, elektryczne lub chemiczne wywołuje wystąpienie charakterystycznego ogólnie znanego potrójnego odczynu, dokładnie opisanego przez Lewisa: 1) rozszerzenia naczyń w miejscu zadrażnienia, stąd powstaje zaczerwienienie; 2) wzmożonej przepuszczalności naczyń w tym samym miejscu, stąd miejscowy obrzęk; 3) rozszerzenia się naczyń

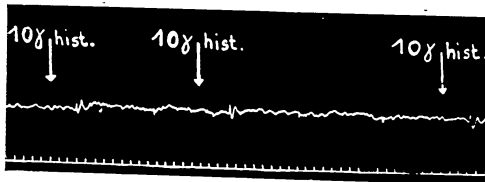


Ryc. 1a. Dośw. Nr 4. Ciśnienie krwi u kota po podaniu histaminy. Podano dwukrotnie po 10γ histaminy. Upřednio podano 12 mg siarczuanu atropiny.

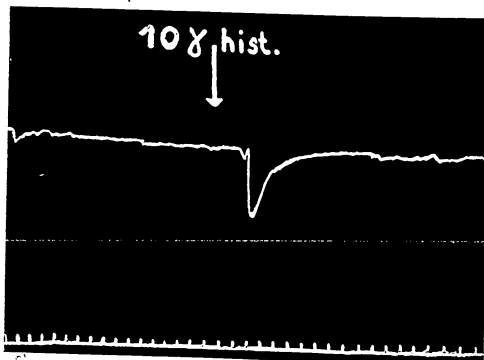


Ryc. 2. Dośw. Nr 5. Ciśnienie krwi u królika. Podano dwukrotnie po 10γ histaminy.

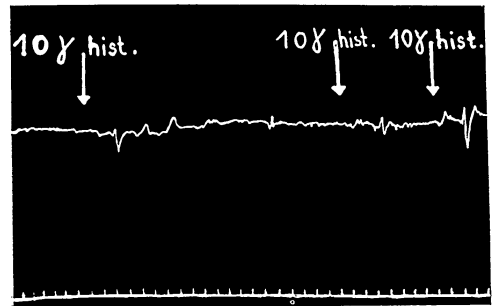
w okolicy miejsca zadrażnionego, stąd rumień otaczający. Dookórne wprowadzenie minimalnych dawek histaminy (L e w i s) powoduje wystąpienie dokładnie takiego samego potrójnego odczynu. Jak wykazał L e w i s, mamy tu do czynienia z odruchem osiowym, gdyż znieczulenie skóry nowokainą lub przecięcie gałązek nerwowych i ich następcze zwyrodnienie znoszą wystąpienie rumienia otaczającego. Natomiast znieczulenie przewodowe nie wpływa na przebieg potrójnego odczynu. Występowanie rumienia odruchowego



Ryc. 2a. Dośw. Nr 5. Ciśnienie krwi u królika po podaniu histaminy. Podano trzykrotnie po 10γ histaminy. Upřednio królik otrzymał 8 mg siarczanu atropiny.



Ryc. 3. Dośw. Nr 6. Ciśnienie krwi u królika po podaniu 10γ histaminy.



Ryc. 3a. Dośw. Nr 6. Ciśnienie krwi u królika po podaniu histaminy. Podano trzykrotnie po 10γ histaminy. Upřednio podano 6 mg siarczanu atropiny.

uzależnione jest od uwalniania się w skórze substancji chemicznej, a nie od bezpośredniego zadziałania podniety. Przerwanie krążenia krwi i cieczy tkankowych przez założenie opaski uciskowej na kończynę nie dopuszcza do wytworzenia się rumienia odruchowego. Natomiast po usunięciu opaski rumień wytwarza się w sposób zwykły, chociaż podnieta mechaniczna (lub inna) przestała działać na skórę przed kilku minutami. Z tego wynika, że zatrzymanie krążenia uniemożliwia rozprzestrzenianie się substancji drażniącej i jej działanie na zakończenia nerwowe (L e w i s).

Według L e w i s a i G r a n t a substancja drażniąca należy do histaminopodobnych, gdyż płyn pobrany z grudki skórnej lub pęcherza, wstrzyknięty w inne miejsce skóry, powoduje odczyn analogiczny do tego, jaki wywołuje histamina, zaś na macię izolowaną morskiej świnki wywiera działanie równoważne roztworowi histaminy zasadowej w stężeniu 7×10^{-7} .

Dokładniejsze zidentyfikowanie substancji drażniącej i uzyskanie prawie ze całkowitej pewnością, że jest nią histamina, umożliwiło zastosowanie środków przeciwhistaminowych. P a r r o t u osób, wykazujących dermografizm pokrzywkowy po mechanicznym zadrażnieniu skóry, w czterech przypadkach na sześć uzyskał zniknięcie dermografizmu po doustnym podaniu anterganu. Iden-

tyczne wyniki otrzymali Arb esman, Koe pf i Miller po podaniu pyribenzaminy w przypadkach alergii skórnej, Baer i Sulzberg w dermatografizmie pokrzywkowym, poza tym Grob, Lillental i Harvey w odczynach skóry na kurarę i d-tubokurarynę oraz Feinberg i Bernstein w siedmiu na dziewięć przypadków dermatografizmu pokrzywkowego.

Te wszystkie spostrzeżenia przemawiają za tym, że substancja, która powstaje w skórze pod wpływem zadziałania na nią różnego rodzaju podnieć, jest histaminą, która poza miejscowym działaniem na naczynia krwionośne drażni zakończenia czuciowe powodując na drodze odruchu osłowego rozszerzenie się naczyń, odległych od miejsca bezpośredniego zadrażnienia. Jak już wiemy, zakończenia efektorne tego odruchu wytwarzają substancję rozszerzającą naczynia, biologicznie zblizoną, lecz być może nieidentyczną z histaminą (Parr o t).

Następne zagadnienie, które poruszę, to wpływ histaminy na ciśnienie krwi.

Jeśli chodzi o układ krążenia istot stałocieplnych, to najbardziej podpadające jest działanie obniżające ciśnienie krwi u szereg zwierząt i człowieka, opisane najpierw przez Dale'a i Laidla'wa u psa i kota, następnie zaś u małp, szczurów i kur (Dale i Laidlaw, Ackermann i Kutscher) w końcu u człowieka (Schenk, Harmer i Harris, Grab, Jäger i inni). W pewnych warunkach, u niektórych zwierząt, histamina wywołuje zwykłe ciśnienia (królik, świnka morska). Jednak spadek ciśnienia krwi, będący wstępem do groźnych objawów wstrząsu histaminowego (Dale i Laidlaw), zwrócił szczególną uwagę badaczy. Toteż temu zagadnieniu poświęcono znaczną liczbę prac i przeprowadzono szczegółową analizę zachowania się pod wpływem histaminy poszczególnych części układu krążenia. Dodać należy, że wszystkie te badania prowadzone były na zwierzętach należących do różnych gatunków. Poza tym doświadczenia wykonywano w najrozmaitszych warunkach, w różnych rodzajach narkozy, zarówno na narządach *in situ*, jak również wyosobnionych. To wyjaśnia do pewnego stopnia dość znaczne rozbieżności pomiędzy wynikami poszczególnych autorów.

Według Dale'a i Laidla'wa spadek sprawności serca u kota w przebiegu zapaści histaminowej nie należy uważać za wynik pierwotnego uszkodzenia serca przez histaminę, lecz za zjawisko

wtórne, gdyż przy niskim ciśnieniu krwi i małej wysokości fal skurczowych wyczuwa się względnie silne uderzenie sercowe, przy wysłuchiwaniu tony serca są głośnie a po otwarciu klatki piersiowej widać, że skurcze serca są energiczne. Pomimo to objętość wyrzutowa wskutek zmniejszonego wypełniania się serca jest zmniejszona. Jednak wystarczy wprowadzić do żyły szyjnej płyn Ringera a wypełnienie serca i jego wypróżnianie się wzrasta, co pociąga za sobą przejściową zwykłą ciśnienia. Spostrzeżenia te potwierdzone zostały przez Richa.

Należy jednak dodać, że opisane przez Dale'a i Laidla'wa zachowanie się serca zapewne można odnieść tylko do części kotów, gdyż jak wynika z badań Rühla, trzeba również przyjąć, że u kota zachodzić może pierwotne uszkodzenie serca przez histaminę. Uszkodzenie to ma charakter przejściowy i objawia się rozszerzeniem serca, wzrostem ciśnienia w obu przedsionkach i spadkiem objętości minutowej. Wzrost ciśnienia w prawym przedsionku oraz rozszerzenie prawej komory nie potrzebuje być wyrazem niewydolności serca, lecz wzrostu oporów w krążeniu płucnym (Abe). Jednak wzrost ciśnienia w lewym przedsionku przy równoczesnym spadku ciśnienia w aorcie należy uważać za wynik uszkodzenia lewej komory (Rühl).

O ujemnym wpływie histaminy na mięsień sercowy świadczą również wyniki prac Hendersona, który stwierdził, że ogólny spadek ciśnienia krwi poprzedzony jest zmniejszaniem się objętości wyrzutowej o 40—70 procent.

Po większych dawkach histaminy występują niemiarowości (Rühl, Feldberg i Schill), które mogą świadczyć o uszkodzeniu serca. W doświadczeniach na psach Feldberg spostrzegł niemiarowości i skurcze dodatkowe już po małych dawkach histaminy (0,3 mg), wprowadzonych dożylnie. Hashimoto badał psy elektrokardiograficznie i stwierdził przedłużanie się odcinka P—Q, prowadzące nieraz do całkowitego bloku, utrzymujące się również po przecięciu nerwów błędnych. Autor uważa to za wynik bezpośredniego działania histaminy na pęczek przedsionkowo-komorowy. Również Rühl badając wpływ histaminy na preparat sercowo-płucny psa, obserwował zaburzenia rytmu. Badania elektrokardiograficzne najświeższej daty (Crip i Riley (1951) wykazały, że we wstrząsie histaminowym u królików i morskich świnek zachodzą zaburzenia przewodnictwa oraz zmiany załamka T, po-

dobne do zmian w niedostateczności wieńcowej, świadczące o hypoksji mięśnia sercowego. *Mautner i Pick* po dożylnym wprowadzeniu 0,3 mg histaminy stwierdzali u psa przejściowe zwiększenie się objętości serca, po czym zachodziło znaczne jej zmniejszenie się. Zmiany ze strony serca autorzy uważali za wtórne: zwiększanie się objętości spowodowane ma być skurczem naczyń płucnych, zmniejszanie się zamknięciem zwieraczy żylnych wątroby i zastojem krwi w krążeniu żyły wrotnej. Upřednio również *Abel, Geiling i Kolls* posługując się badaniem rentgenologicznym stwierdzili występujące u psa po histaminie zmniejszenie się sylwetki całego serca. Prace *Rühla*, wykonane na preparacie sercowo-płucnym, wykazały znaczne zwiększanie się objętości serca po dawkach histaminy od 0,5—2,0 mg. To samo zresztą wykazali upřednio *Fühner i Starling*. W przeciwieństwie do wymienionych autorów *Matsumoto*, jak również *Feldberg, Salomon i Schilf*, nie mogli stwierdzić w tych samych warunkach zmian objętości serca. Wykonana w ostatnich czasach praca *Holubuta* (1953) na sercach *in situ* przy otwartej klatce piersiowej wykazała wyraźne zwiększanie się objętości serca, przy równoczesnym zmniejszaniu się rzutu po podaniu 1 mg histaminy.

Serca izolowane wykazują dwufazowe działanie histaminy (*Rothlin*): początkowo zwiększanie się tonusu przy równoczesnym zmniejszaniu się wysokości skurczów i ich częstości, a następnie przyspieszenie i wzmocnienie skurczów. Ta druga faza, jak wykazały najnowsze badania *Wenta, Szucs i Kovacs* (1954), spowodowana jest powstawaniem w ścianie serca sympatyny. Duże dawki histaminy powodują blok izolowanego serca królika (*Einis, Abe*). Jak wynika z prac *Viottego*, dużą rolę odgrywają dawki histaminy: Dawki małe i duże powodują zwiększanie się wysokości skurczów i ich częstości, dawki średnie zwolnienie akcji serca i zmniejszenie siły skurczów.

Punktem wyjścia badań nad wpływem histaminy na naczynia krwionośne była praca *Dale'a i Richardsa*. Ich doświadczenia stanowią podstawę wszystkich późniejszych dociekań w tej dziedzinie. Wspomniani autorzy wykazali, że u zwierząt, reagujących na histaminę spadkiem ciśnienia, występują następujące charakterystyczne objawy: 1) histamina może powodować zarówno zwężenie, jak i rozszerzenie naczyń; 2) histamina wywołuje rozszerzenie się włośniczek przy równoczesnym zwężeniu się tętnic; 3) histamina

działa rozszerzająco tylko na naczynia, które zachowały swój tonus; 4) rozszerzające działanie histaminy na naczynia włosowate ujawnia się przy działaniu mniejszych stężeń, zaś rozszerzenie tętniczek i tętnic wymaga większych stężeń histaminy.

Jak wykazały prace *Dale'a i Richardsa* oraz *Burna i Dale'a, Plemistera i Handyego*, rozszerzające działanie histaminy na włośniczki udawato się uzyskać w doświadczeniach z perfuzją izolowanych narządów krwią odwołknioną przez okres 1/2 godziny, to znaczy tak długo, jak utrzymuje się wzmożony tonus naczyniowy pod wpływem ciał zwężających, uwalnianych z rozpadaających się składników upostaciowanych krwi. Drugim ważnym czynnikiem w utrzymywaniu prawidłowego tonusu jest odpowiednie pH płynu perfuzyjnego. Jak wynika z pomiarów *Atzlera i Lehmana*, włośniczki w granicach pH 5—7 są maksymalnie rozszerzone. Nieznaczne przesunięcia pH poza te granice powodują skurcz naczyń włosowatych. Inne czynniki wpływające na tonus to temperatura i czynniki hormonalne (adrenalina). Po odnerwieniu kończyny normalny tonus znika, lecz po dłuższym lub krótszym czasie znowu ustala się na prawidłowym poziomie.

Dale i Richards, jak również *Bauer i Richards* już stwierdzili że u kota pod wpływem histaminy zachodzi rozszerzenie się naczyń włosowatych, zaś przy wyższych stężeniach występuje obok tego wyraźne zwężenie tętniczek i tętnic. Wyniki te zostały potwierdzone przez *Florey'a i Carletona* oraz *Hartmana, Evans'a i Walkera*. Natomiast *Rich* stwierdził, że tętniczki sieci kota pod wpływem histaminy ulegają rozszerzeniu. Rozszerzają się również tętniczki odnerwionego mięśnia krawiecokiego kota (*Hartmana i wsp.*). Jak wiadomo histamina nie tylko rozszerza włośniczki, lecz również zwiększa ich przepuszczalność, przez co dochodzi do charakterystycznego zagęszczenia krwi i zwiększenia liczby krwinek czerwonych.

U człowieka, psa i małpy histamina powoduje poza rozszerzeniem włośniczek także rozszerzenie szeregu tętnic, co zostało wykazane na naczyniach krezki i kończyn psa przez *Ransona, Fabiona i Rossa*, *Burne'a i Dale'a*, *Bauera i Richardsa* oraz na kończynach małp przez *Burne'a i Dale'a*. Po dożylnym i podskórnym wprowadzeniu histaminy u człowieka stwierdza się wyraźne rozszerzenie się nie tylko włośniczek, lecz

giem hipotez, jak na przykład koncepcją Mautnera i Picka „zapory wątrobowej” i następczego „skrwawiania się” do wątroby. Jednak koncepcja ta dość szybko upadła wobec stwierdzenia przez Dale'a i Laidlaw'a, Dale'a i Richardsa możliwości wywołania wstrząsu histaminowego u wypatroszonych kotów, a przez Manwaringa i współpracowników tego samego u psów. Również hipoteza Dale'a i Laidlaw'a „zapory płucnej”, spowodowanej skurczem naczyń płucnych, nie mogła się utrzymać wobec spostrzeżeń Mateeffa i Schneidera, którzy po podaniu 100 mikrogramów histaminy stwierdzali u psów pewien wzrost przepływu krwi w żyłę płucną i to w chwili, gdy ciśnienie w aortie osiągało swój punkt najniższy. Autorzy ci uważają, że dawki histaminy nawet wielkości 1 mg nie powodują u psa zwężenia się łożyska naczyniowego płuc. Również Klisiecki i Hołobut po dawkach 2 mg nie stwierdzili u psów powstawania „zapory płucnej”. Osawa wywołał u psów wstrząs po wyłączeniu krążenia płucnego. Także Ganter i Schretzenmayr, jak i Feldberg i Schilf nie przypisują „zaporze płucnej” ważniejszej roli w powstawaniu wstrząsu histaminowego.

Według Dale'a i Laidlaw'a rozszerzanie się łożyska naczyniowego mięśni i skóry ma być najbardziej istotną przyczyną wstrząsu histaminowego. Na tym samym punkcie widzenia stanęli Ganter i Schretzenmayr, Feldberg, Mateeff i Schneider i inni.

Bardzo mało autorów dopatrywało się pierwotnej przyczyny zapaści histaminowej w uszkodzeniu serca. Bodaj jedyny Rühl stał na tym stanowisku. Jak już wspomniałem na początku, stwierdził on u psów rozszerzanie się komór serca, wzrost ciśnienia w przedsionkach oraz zmniejszanie się objętości wyrzutowej, wszystko jako zjawiska poprzedzające ogólny spadek ciśnienia krwi. Wyniki dawniejszych prac Hendersona były podobne, jednak zostały przez autora interpretowane w inny sposób a mianowicie skurczem obwodowych naczyń żylnych, mającym jakoby występować wskutek akapnii.

Wyraźne podkreślenie znaczenia uszkodzenia serca w patogenezie wstrząsu histaminowego znajdujemy w pracy Klisieckiego i Hołobuta. Autorzy ci posługując się zmodyfikowanym fotohemotachometrem Cybulskiego mierzyli prąd krwi i porównywali stosunki czasowe między zachowaniem się różnych

obszarów łożyska naczyniowego a wystąpieniem ogólnego spadku ciśnienia tętniczego. Wynikiem pracy było stwierdzenie, że depresja ciśnienia po histaminie wywołana jest przede wszystkim znacznym ograniczeniem sprawności mięśnia sercowego. Po dożylnym podaniu histaminy dociera ona najpierw do serca wywołując fazę sercową depresji, a po tym dopiero na obwód, gdzie powoduje rozszerzanie się drobnych naczyń i włosniczek. Ta druga, naczyniowa faza, wywołuje stosunkowo nieznaczne pogłębienie spadku ciśnienia. Po dotętnicznym wprowadzeniu histaminy poszczególne fazy występują w odwrotnej kolejności. Autorom nie udało się wykazać istnienia zapory płucnej i wątrobowej. W późniejszej swej pracy Hołobut zapisując przy pomocy onkometru zmiany objętości serca psa *in situ* i rejestrując równocześnie ciśnienie tętnicze stwierdził, że najszybciej występuje spadek ciśnienia tętniczego, jeżeli histaminę wstrzykuje się do przedsionka lewego. Wprowadzenie histaminy do przedsionka prawego przedłuża czas pojawienia się depresji ciśnienia o 6—7 sekund, a więc mniej więcej o tyle, ile wynosi czas krwioobiegu płucnego. Podanie histaminy do dużych tętnic wywołuje powolny i stosunkowo nieznaczny spadek ciśnienia. Wstrzyknięcie histaminy do serca powoduje rozszerzanie się serca i zmniejszanie się objętości wyrzutowej (co widać na krzywej onkograficznej). Praca potwierdza w pełni wyniki uprzednie, otrzymane wspólnie z Klisieckim, że głównym miejscem uchwytu histaminy jest lewa komora, ulegająca przelotnemu uszkodzeniu, i że w znacznie mniejszym stopniu mamy do czynienia z działaniem obwodowym histaminy na naczynia.

Donnet, Léandry i Zwirn opracowali metodę zapisywania ciśnienia krwi w tętnicy płucnej przy zamkniętej klatce piersiowej. Według tych autorów u psa dawki wstrząsowe histaminy powodują w naczyniach płucnych krótkotrwały wzrost ciśnienia, po czym następuje jego spadek. Równocześnie ze wzrostem ciśnienia w krążeniu płucnym rozpoczyna się depresja w dużym krążeniu, która przebiega dwuetapowo, gdyż w przebiegu obniżającej się krzywej ciśnienia wtrącony jest odcinek, wykazujący skłonność do zwężki. Duże dawki histaminy powodują znaczne zmniejszanie się serca, występujące równocześnie z drugim etapem spadku ciśnienia w krążeniu dużym.

Autorzy nie wyciągają wniosków ostatecznych ze swojej pracy. Zdaje się jednak, że pierwszą fazę spadku ciśnienia można od-

nieść do działania histaminy na komorę lewą, powodującego przejściową jej niewydolność i wzrost ciśnienia w krążeniu płucnym. Faza druga, naczyniowa, pociąga za sobą zmniejszanie się rozmiarów serca.

Ostatnio W a l a w s k i wprowadzając psom strofantynę przed podaniem histaminy, równocześnie z nią i po jej podaniu nie mógł ani zapobiec histaminowemu spadkowi ciśnienia, ani też skrócić czasu jego trwania. Opierając się na tym autor nie przypisuje większego znaczenia bezpośredniemu działaniu histaminy na serce przyjmując jej działanie obwodowe na naczynia.

Działanie histaminy na naczynia jest nie tylko bezpośrednie lecz również odruchowe (H o l o b u t i S l a w i k). Wprowadzenie 0,1—2 mg histaminy do izolowanej zatoki tętnicy szyjnej powoduje spadek ciśnienia krwi, dochodzący do 30—50%. Wspomniane zjawisko nie występuje po odnerwieniu zatoki szyjnej lub znieczuleniu jej nowokainą. Spadkowi ciśnienia nie towarzyszą zmiany rytmu serca, a przecięcie nerwów błędnych nie zmienia charakteru depresji. Pomiaru prądu krwi wykazały, że równocześnie ze spadkiem ciśnienia zachodzi rozszerzanie się naczyń obwodowych. Stąd autorzy wnioskują, że odruchowy spadek ciśnienia krwi z zatoki szyjnej, wywołany histaminą, dochodzi do skutku wyłącznie przez zadrażnienie włókien rozszerzających naczynia.

Zagadnienie zwalczania histaminowego spadku ciśnienia ma duże znaczenie praktyczne, toteż od dawna było przedmiotem badań. Adrenalina przez swoje inotropowe dodatnie działanie na serce oraz wpływ na naczynia krwionośne stanowi czynnik antagonistyczny w stosunku do histaminy. Wykazały to badania Frölich i Picka, Dale'a i Laidlaw'a, Popielskiego, Llossy i Houssay oraz Schenka. Również efedryna chroni ustrój przed histaminowym spadkiem ciśnienia, jednak działa ona najsprawniej zmieszana z adrenaliną. Pituitrol podany razem z histaminą pogarsza wstrząs. Pituitrol wstrzyknięty dożylnie obniża początkowo ciśnienie krwi, możliwe że wskutek domieszki histaminy, po czym występuje wzrost ciśnienia. Histamina, podawana dożylnie po ustąpieniu spadku ciśnienia po pituitrolu, nie wywiera swego działania wstrząsowego. Dodatek adrenaliny do pituitrolu pozwala na równoczesne podawanie pituitrolu z histaminą bez obawy wystąpienia wstrząsu. Według Klisieckiego wymienione ciała antagonistyczne histaminy zubożniają jej wpływ dzie-

ki swemu działaniu na serce. Jednak typowe środki nasercowe, jak strofantyna, digitoksyna, digaleń nie zubożniają działania histaminy i nie chronią przed wystąpieniem wstrząsu. (P o t y r a, W a l a w s k i).

Podsumowując przegląd poszczególnych problemów poruszonych w niniejszej pracy można stwierdzić, że nie mamy niezbitych dowodów, przemawiających za tym, iż histamina jest mediatorem w przenoszeniu impulsów nerwowych. Natomiast zdaje się nie ulegać wątpliwości jej rola jako podniety działającej na zakończenia nerwowe, która powstaje w wyniku zadziałania czynników agresji na składniki tkankowe.

Jeśli chodzi o dynamikę krążenia, to spadek ciśnienia krwi w przebiegu wstrząsu histaminowego jest zjawiskiem złożonym. Niewątpliwie mamy do czynienia z wpływem histaminy na układ krążenia jako całość. Tym nie mniej byłoby pożądane ostateczne stwierdzenie, jaka komponenta w działaniu histaminy jest ważniejsza, sercowa czy naczyniowa i jaka jest ich wzajemna zależność.

PIŚMIENNICTWO

1. Anitschkow S. V.: Z. exper. Med. 35, 43 (1923).
2. Baehr G., Pick E. P.: Arch. exper. Path. und Pharmacol. 147, 128 (1929).
3. Bovet D., Bovet-Nitti F.: Medicaments du systeme nerveux vegetatif. Bale 1948.
4. Burn J. H., Dale H. H.: J. of Physiol. 61, 185 (1926).
5. Crip L. H., Riley K.: Amer. Heart J. 41, 423 (1951).
6. Dale H. H., Laidlaw P. P.: J. of Physiol. 41, 318 (1910/11).
7. Dale H. H., Laidlaw P. P.: J. of Physiol. 52, 355 (1918/19).
8. Dale H. H., Richards A. N.: J. of Physiol. 52, 110 (1918/19).
9. Donnet V., Leandry M., Zwirn P.: C. r. soc. biol. 140, 619 (1946).
10. Durwood Smith J.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 73, 449 (1950).
11. Feldberg W., Schilf E., Zernik H.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 220, 739 (1928).
12. Feldberg W., Schilf E.: Histamin seine Pharmakologie und Bedeutung für die Humoralphysiologie, Berlin 1930.
13. Guggenheim M.: Die biogenen Amine. Basel 1951.
14. Karger 16. Harris J. M., Harmer K. E.: Heart 13, 381 (1926).
15. Guggenheim M.: Die biogenen Amine. Basel 1951.
16. Harris J. M., Harmer K. E.: Heart 13, 381 (1926).
17. Holobut W.: Acta Physiol. Polon. 3, 53 (1953).
18. Holobut W., Sławik Z.: Annales UMCS sect. D, 6, 361 (1951).
19. Inchley O.: J. of Physiol. 61, 282 (1926).
20. Klisiecki A., Holobut W.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 186, 57 (1937).
21. Klisiecki A.: Acta Physiol. Polon. 4, 347 (1954).
22. Lewis Th.: Die Blutgefäße der menschlichen Haut. Berlin, 1928 Springer.
23. Mateeff D., Schneider M.: Pflüg. Arch. 236, 606 (1935).
24. Mautner H., Pick E. P.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 142, 271 (1929).

25. Osawa Y.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 156, 309 (1930). 26. Parrot J. L., Reuse J.: J. Physiologie 46, 99 (1954). 27. Popielski L.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 128, 191 (1909). 28. Popielski L.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 178, 214 (1920). Schenk P.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 92, 34 (1922). 30. Walawski J.: Acta Physiol. Polon. 6, 251 (1955). 31. Went J., Szücs E., Kovacs T.: Acta Physiol. Hung. 6, 47 (1954).

РЕЗЮМЕ

Обсуждая проблему гистамина в нормальной и патологической физиологии, автор занялся тремя вопросами: 1) гистамином как посредником, переводящим нервные импульсы, 2) гистамином, как раздражителем, действующим на чувствительные нервные окончания и возникающим во время воздействия факторов агрессии на поверхность кожи и 3) механизмом постгистаминового снижения давления крови.

По отношению к первому вопросу, автором были обсуждены научные работы, рассматривающие размещение гистамина в нервной системе, показывающие, что в нервной системе содержится приблизительно такое же количество гистамина, как и в других тканях и что в этом отношении не существует специфического перевеса в пользу нервной ткани. Далее автор дает обзор ряда работ, в которых показано, что во время антидромового раздражения задних корешков спинного мозга образуется вещество, играющее роль посредника между нервными окончаниями и стеной кровеносных сосудов. В результате воздействия этого вещества происходит расширение сосудов. Вещество это обладает большинством биологических и химических свойств присутствующих гистамину, одновременно обладает однако некоторыми специфическими особенностями, что позволяет выдвинуть предположение, что она не идентична с гистамином.

Второй вопрос, как это следует из работ, рассмотренных автором, можно считать разрешенным. И прежние работы Левиса и его сотрудников, оперирующие методом аналогии, и новейшие работы, исходящие из исследований при помощи антигистаминовых веществ (Парро и др.) показали, что в результате воздействий на кожу механических раздражителей, термических, химических и др., образуется в коже гистамин, вызывающий путем осевого рефлекса расширение сосудов.

Третий вопрос — постгистаминового снижения давления крови — всесторонне рассмотрен автором на основании резуль-

татов исследований, произведенных как на изолированных органах, так и in situ. Автор указывает вероятную причину разногласия между результатами исследований разных ученых и в конце концов приходит к заключению, что постгистаминовое падение давления крови следует рассматривать как результат действия гистамина на системы кровообращения в целом, причем было бы весьма желательно и полезно окончательно установить, какой компонент в воздействии гистамина играет важнейшую роль, сердце или кровеносные сосуды и какова их взаимная зависимость.

SUMMARY

The author deals with three problems: histamine as a mediator, carrying nervous impulses, histamine as an impulse acting on the nervous endings and which arises during the action of agents of aggression on the surface of the skin; the last problem is the mechanism of the posthistamine decrease in blood pressure.

In regard to the first problem there is a discussion of works, which deal with the distribution of histamine in the nervous system and which indicate, that the nervous system contains the same amount of histamine as other tissues do and in this respect there is no superiority to the benefit of the nervous tissue. The author reviewed works, which proved that during antidromic irritation of the posterior roots of the medulla arises a substance, which is a mediator between nervous endings and the wall of blood vessels. As a consequence of action of this substance dilation of vessels follows. This substance possesses a major part of its biological and chemical properties of histamine, at the same time it shows certain distinct characteristics that leads to the suggestion that it cannot be identified with histamine.

The second problem, as indicated by works discussed in this report can be regarded dissolved. Both earlier works of Lewis and his coworkers, based on the method of analogy, as well as more recent works, in which antihistamine agents were employed (Parrot and others) proved that as a result of action of mechanical, thermic and chemical impulses on the skin, there is formed in the skin histamine, which causes dilation of vessels by way of an axon reflex.

494 The problem of histamine in normal and pathologic physiology

The third problem of the posthistamine decrease of blood pressure has been extensively discussed on the basis of results of experiments conducted both on isolated organs as well as in situ. The author points to the most probable causes of discrepancies between results of various investigators and consequently arrives to the conclusion, that the posthistamine decrease of blood pressure should be regarded as a result of action of histamine on the circulatory system as a whole, whereby it would be desirable to state finally, which component in the action of histamine is more important, the heart component or the vessel component and what is their mutual relation.

Papier druk. sat. III kl. 80 g Format 70x100 Druku 74 str.
 Annales U. M. C. S. Lublin 1955 Lub. Druk. Pras. w Lublinie Zam. Nr 1496 30.IV.56 r.
 825 egz A-7-2238 Data otrzymania manuskryptu 30.IV.56 Data ukończenia druku 10.X.56 r.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN—POLONIA
 VOL. X, 21 SECTIO D 1955

Z Zakładu Patologii Ogólnej Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: doc. dr J. Billewicz-Stankiewicz

Jarosław BILLEWICZ-STANKIEWICZ
 i Czesław POPIK

**Analiza sympatykomimetycznego działania
 histaminy na izolowane jelito cienkie**

**Анализ симпатикомиметического действия гистамина
 на изолированные тонкие кишки**

**Analysis of the sympathicomimetic action of histamine
 on the isolated small intestine**

Histamina powoduje u zwierząt stałocieplnych takich, jak kot, pies, królik, morska świnka, szczur wzmaganie się ruchów robaczkowych i wadłowych jelit przy równoczesnym zwiększaniu się napięcia mięśni gładkich. Jest to działanie głównie obwodowe, gdyż utrzymuje się ono, jak wykazały prace Popielskiego, po przecięciu nerwów jelit oraz zniszczeniu rdzenia kręgowego (Popielski, Dale i Laidlaw). Według Dale'a i Laidlaw'a wrażliwość na histaminę izolowanych jelit cienkich kota, zawieszonych w płynie Ringera, ma być większa w porównaniu z jelitem, pozostającym w łączności naczyniowej z ustrojem.

Jak stwierdził Gasser, działanie histaminy na wewnętrzną warstwę mięśni gładkich jelita, pozbawioną elementów nerwowych, jest bardzo słabe i ujawnia się tylko przy znacznych stężeniach histaminy. Według van Esvelda wrażliwość preparatów pozbawionych zwojów nerwowych jest 100—500 razy mniejsza w porównaniu z wrażliwością preparatów nie odnerwionych.

Olivecrona zajął się badaniem działania wyższych stężeń histaminy (1:75000—1:500) na mięśniówkę podłużną jelit kota i królika. Jego zajmowało przede wszystkim zagadnienie, czy histamina podobnie, jak na macię, również i na jelito może działać hamująco. Okazało się, że duże dawki histaminy hamują w pierwszym rzędzie rytmiczne ruchy wahadłowe, mogą jednak osłabiać również tonus mięśniowy. W doświadczeniach Olivecrony działanie hamujące poprzedzone było zazwyczaj przejściową znaczną zwiększaniem napięcia. Przy niższych stężeniach histaminy (1:75000—1:75000 po wzroście

tonusu zachodził stopniowo i powoli jego spadek często poniżej wartości wyjściowych. Rytmiczne ruchy wahadłowe początkowo wzmagaly się lub to ulegały osłabieniu albo znikaly zupełnie. Zahamowanie ruchów wahadłowych jelit królika następowało bez poprzedzającego zwiększania się napięcia. Po pewnym czasie rytmiczne ruchy wahadłowe i wahanania tonusu powracały i zazwyczaj tym później, im większe było stężenie histaminy. Jak wykazał Olivecrona, histamina nie ulega przy tym rozkładowi lub unieczynnieniu. Ponowne pojawianie się normalnej czynności ruchowej jelita tłumaczy Olivecrona wzajemnym znoszeniem się pobudzającego i hamującego działania histaminy. To wyjaśnienie, jak słusznie podkreślają Feldberg i Schill, nie jest przekonujące, gdyż histamina działa na macię szczura podobnie, chociaż jej wpływ pobudzający jest minimalny.

Hamowanie ruchów jelit przypomina w swej istocie działanie adrenaliny (sympatyny). W związku z tym nasunęła się nam myśl, czy „sympatykomimetyczny” okres działania histaminy nie jest spowodowany powstawaniem w ścianie jelita sympatyny. Ponieważ zarówno w starszym, jak i w nowszym piśmiennictwie nie znaleźliśmy prac, dotyczących wyjaśnienia dwufazowego działania histaminy na jelito, uważaliśmy za wskazane zająć się tym zagadnieniem i postanowiliśmy zbadać, czy i w jaki sposób zmieniają się właściwości farmakologiczne płynu Tyrode'a, w którym znajduje się jelito poddane działaniu histaminy.

Badania własne

W naszych doświadczeniach posługiwaliśmy się wyosobnionymi jelitami królików. Jako materiału użyliśmy 36 królików. Króliki usypialiśmy wodnikiem chloratu (0,35/kg wagi), po czym wycinaliśmy pętle jelita cienkiego długości 2–3 cm i zawieszaliśmy w płynie Tyrode'a (o składzie: NaCl 9,0, KCl 0,42, Ca Cl₂ · 6 H₂O 0,12, NaHCO₃ 0,3, MgCl₂ 0,1, glukozy 1,0, wody podwójnie przekrojonej 1 000,0). Objętość płynu w naczynku wynosiła 50–60 ml. Ciężota utrzymywana była na poziomie 38°C przy pomocy ultratermostatu Hoepflera. Płyn nasycaliśmy obficie tlenem. Ruchy wahadłowe zapisywaliśmy w zwykły sposób na walcu okopconym przy pomocy pisaka szwedzkiego.

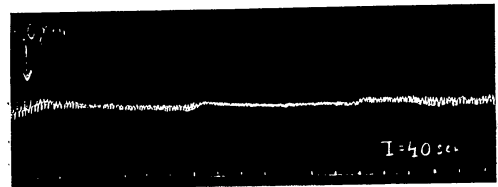
Posługiwaliśmy się chlorowodorkiem histaminy (Imido-Roche).

Po dodaniu do płynu Tyrode'a histaminy i wystąpieniu ze strony jelita odczynu w poszczególnych jego fazach pobieraliśmy przy pomocy długiej tepej igły, połączonej ze strzykawką, płyn z bezpośredniego sąsiedztwa jelita w ilości około 2 ml i badaliśmy właściwości płynu, przy pomocy sprawdzianów biologicznych (testów).

Jako sprawdzianami posługiwaliśmy się: 1) drugą pętlą jelitową tego samego królika, zawieszoną w płynie Tyrode'a w innym naczynku, 2) trzecią „powieką kota, uspiętego uretanem (1,5 g/kg wagi), przy czym płyn badany

wstrzykiwany był kotu do tętnicy szyjnej zewnętrznej, zaś zmiany tonusu trzeciej powieki zapisywane były przy pomocy miografu izotonicznego na kimigrafie oraz 3) preparatem naczyniowym żaby według Laewena-Trendelenburga w modyfikacji Pissemskiego (Kabak). (Skład płynu, używanego do perfuzji preparatu, był następujący: NaCl 6,0, KCl 0,075, CaCl₂ · 6 H₂O 0,1, NaHCO₃ 0,1, wody podwójnie przekrojonej 1 000,0). Odpływ żylny cieczy z preparatu oznaczaliśmy bądź bezpośrednio przez liczenie kropli w ciągu minuty, bądź też zapisywaliśmy przy pomocy urządzenia rejestrującego na kimigrafie.

W naszych doświadczeniach izolowane jelita królików reagowały w sposób wyraźny na działanie histaminy. Tylko w 4 doświadczeniach na 36 pętli jelitowa była na histaminę niewrażliwa. Histaminę dodawaliśmy do płynu, gdy amplituda ruchów wahadłowych ustalała się na pewnym poziomie tworząc odpowiednie tło dla oceny porównawczej. Dawki histaminy od 50 do 100 mikrogramów na 60 ml płynu (stężenie 1 : 1 200 000 — 1 : 600 000) wywoływały przeważnie dwufazowy odczyn ze strony jelita: początkowo wzrost wysokości ruchów wahadłowych przy zwiększonym napięciu pętli, później wyraźne zahamowanie amplitudy skurczów poniżej wysokości wyjściowej przy zachowanym zwiększonym napięciu (ryc. 1) lub też na tle napięcia, które powróciło do poziomu prawidłowego (ryc. 2).



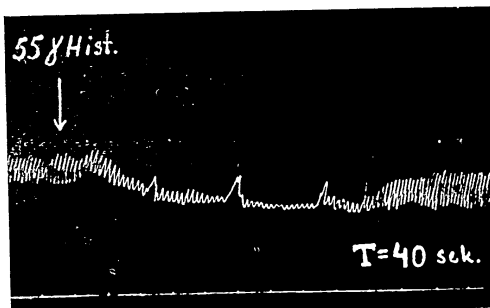
Ryc. 1. Dośw. Nr 25/III. Ruchy izolowanego jelita cienkiego królika. Podano 40 mikrogramów histaminy.

W pierwszej serii doświadczeń, jak już wspomnieliśmy, pobrane próbki płynu w ilości około 2 ml przenosiliśmy do innego naczynka, gdzie w płynie Tyrode'a zawieszona była druga pętla jelitowa. Pętlę jelitową, na którą działaliśmy histaminą i z otoczenia której pobierany był płyn, nazwaliśmy mianem „dawczej”.

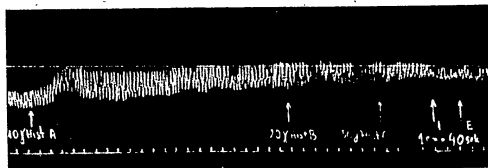
druga pętla, służąca jako sprawdzian biologiczny, nazwana została „biorczą”.

Okazuje się, że płyn pobrany z pętli dawczej w okresie jej pobudzenia, nie wywoływał żadnych zmian w rytmie pętli biorczej, natomiast wzięty w okresie hamowania powodował wyraźne przejściowe zmniejszenie się amplitudy jej ruchów (ryc. 3 a i b, 4a i b).

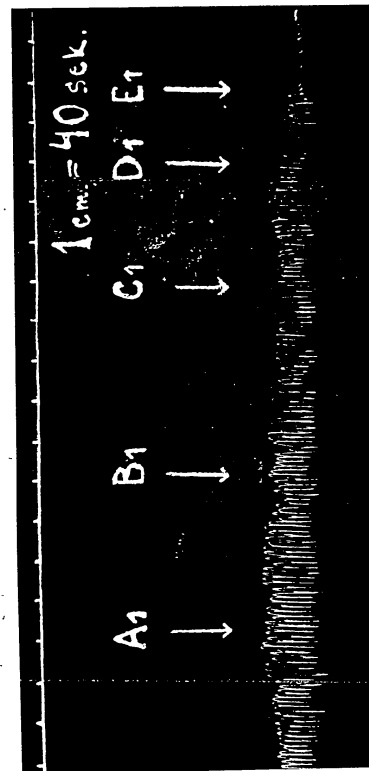
W drugiej serii doświadczeń płyn pobierany wstrzykiwaliśmy do tętnicy szyjnej zewnętrznej kota, uśpionego uretanem, u którego zapisywaliśmy zmiany tonusu trzeciej powieki. Płyn, pobrany z otoczenia jelita w pierwszej fazie działania histaminy, pozostawał



Ryc. 2. Dośw. Nr 33/III. Ruchy izolowanego jelita, cienkiego królika. Podano 55 mikrogramów histaminy.

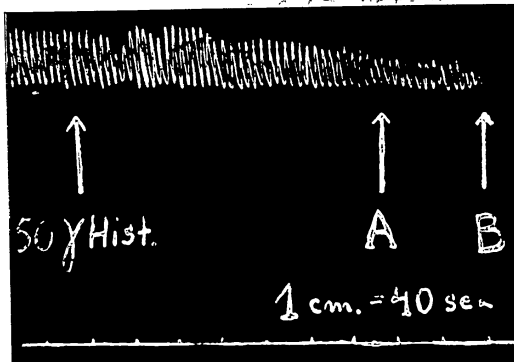


Ryc. 3a. Dośw. Nr 29/III. Ruchy izolowanego jelita cienkiego królika (pętla dawcza). Podano kolejno: 10, 20, 30 mikrogramów histaminy; A, B, C, D i E: pobrano po 2 ml płynu Tyrode'a.

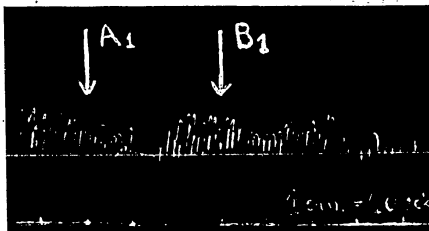


Ryc. 3b. Dośw. Nr 29/III. Ruchy izolowanego jelita cienkiego królika (pętla biorcza). A₁, B₁, C₁, D₁ i E₁ podano po 2 ml płynu Tyrode'a pobranego w odpowiednich punktach na krzywej poprzedniej.

bez wpływu na tonus trzeciej powieki, pobrany zaś w okresie hamowania ruchów prowadził do wyraźnego wzrostu napięcia trzeciej powieki (ryc. 5 a, b, c).

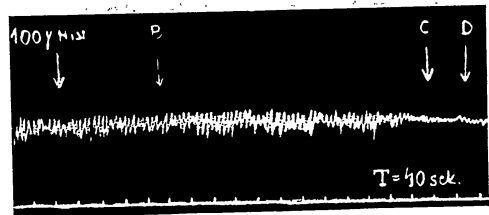


Ryc. 4a. Dośw. Nr 29/III. Krzywa ruchów jelit (pętla dawcza). Podano 50 mikrogramów histaminy. A i B pobrano po 2 ml. płynu Tyrode'a.

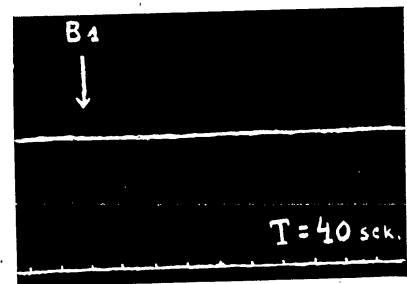


Ryc. 4b. Dośw. Nr 29/III. Krzywa ruchów izolowanego jelita cienkiego królika (pętla biorcza). A₁ i B₁ podano po 2 ml płynu Tyrode'a, pobranego w punktach A i B na krzywej poprzedniej.

W trzeciej serii doświadczeń, jak już zaznaczyliśmy, jako sprawdzianem biologicznym płynu posługiwaliśmy się preparatem naczyniowym żaby. Stwierdziliśmy, że płyn Tyrode'a, pobrany z okresu pobudzenia jelita, nie zmienił liczby kropli cieczy, odpływającej z preparatu (ryc. 6a), natomiast wzięty w okresie hamowania wyraźnie zmniejszył odpływ żylny (rys. 6b).



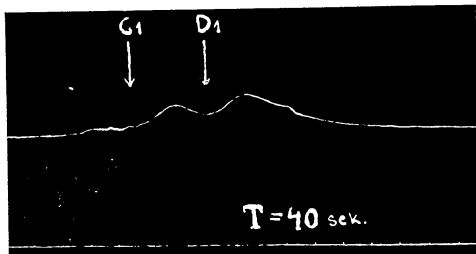
Ryc. 5a. Dośw. Nr 27/III. Ruchy izolowanego jelita cienkiego królika. Podano 100 mikrogramów histaminy. B, C, D, pobrano po 2 ml płynu Tyrode'a.



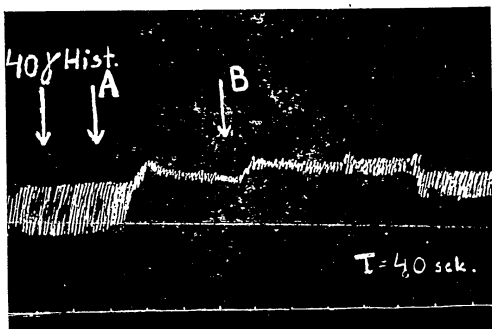
Ryc. 5b. Dośw. Nr 27/III. Krzywa tonusu trzeciej powieki kota. B₁ podano do tętnicy szyjnej zewnętrznej 2 ml płynu Tyrode'a pobranego w punkcie B na krzywej 5a.

Omówienie wyników

Stwierdzone przez nas fakty: hamowanie ruchów wahadłowych pętli jelitowej biorczej przez płyn, pobrany z otoczenia pętli dawczej w okresie hamowania histaminowego, wzrost tonusu trzeciej powiekę kota po podaniu dotętniczym tego płynu oraz



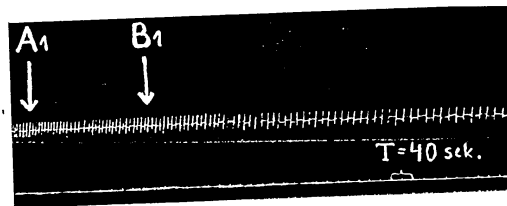
Ryc. 5c. Dalszy ciąg krzywej z rys. 5 b. C₁, D₁ podano dotętniczo po 2 ml płynu Tyrode'a pobranego w punktach C i D na krzywej 5a.



Ryc. 6a. Dośw. Nr 38/III. Krzywa ruchów izolowanego jelita cienkiego królika. Podano 40 mikrogramów histaminy. A, B pobrano po 2 ml płynu Tyrode'a.

zwięźnienie się naczyń krwionośnych żaby, pozwalają z dużym prawdopodobieństwem przypuszczać, że faza hamowania histaminowego ruchów jelita cienkiego wywołana jest powstawaniem w ścianie jelita substancji o właściwościach zbliżonych do sympatyny lub samej sympatyny. Nie zajmowaliśmy się zagadnieniem, jakie elementy tkankowe wytwarzają tę substancję, lecz można domyślać się, że są nimi wśródścienne sploty nerwowe. W ten sposób wyniki naszych doświadczeń są dalszym dowodem, pozwalającym na wyciągnięcie bardziej ogólnego wniosku o biologicznym działaniu histaminy, że stanowi ona bodziec sekrecyjny dla wydzielania sympatyny (adrenaliny) w różnych narządach.

Od czasu prac Meltzera i Auera wiadomo, że desympatyzowane mięśnie tęczówki stają się nadwrażliwe na działanie adrenaliny. Dale wykazał, że po dożylnym wprowadzeniu 0,01—0,1 mg histaminy następuje u kota rozszerzenie się źrenicy po tej stronie, gdzie został usunięty górny zwój współczulny. Według Dale'a bezpośrednią przyczyną rozszerzenia źrenicy jest wydzielanie adrenaliny przez nadnercza. Wyniki doświadczeń Dale'a potwierdzone zostały przez Lewina i Schilfa. Dokładnym rozbiorem tego zjawiska zajęli się później Kellaway i Cowell, którzy wykazali, że po usunięciu nadnerczy rozszerzenie się desympatyzowanej źrenicy pod wpływem histaminy nie następuje. Natomiast histamina powoduje rozszerzenie się źrenicy również po obustronnym przecięciu nerwów trzewnych, co przemawia za tym, że histamina jest bodźcem wydzielniczym, działającym bezpośrednio na istotę rdzenną nadnerczy. Wada, Fuzil, Sibuta i Sa-



Ryc. 6b. Dośw. Nr 38/III. Wykres liczby kropli cieczy odpływającej z preparatu naczyniowego żaby. A₁ — początek perfuzji płynu Tyrode'a pobranego w punkcie A. B₁ — płynu pobranego w punkcie B na krzywej 6a.

k u r a i oznaczyli zależność ilościową między histaminą a wydzielaniem adrenaliny. W 5 minut po dożylnym wprowadzeniu 1—5 mg histaminy zwiększa się u psa wydzielanie adrenaliny przez nadnercza z 0,02—0,03γ na 0,3—0,7γ/g, a więc 10—20-krotnie.

W e n t, V a r g a, S z ü c s i F e h e r badając dwufazowe działanie histaminy na serce izolowane wykazali, że faza druga wzmagania amplitudy skurczów wywołana jest wytwarzaniem się sympatyny.

Po ukończeniu części doświadczalnej niniejszej pracy doszła do naszych rąk publikacja L é v y i M i c h e l - B e r, w której autorki stwierdzają, że faza hamowania histaminowego nie występuje w jelicie izolowanym świnki morskiej, jeżeli uprzednio zadziało na nie johimbina. Spostrzeżenie powyższe przemawia również za tym, że histaminowe hamowanie jest pochodzenia adrenergicznego.

Zjawiska analogiczne, a mianowicie powstawanie w narządach wyosobnionych sympatyny pod wpływem działania acetylocholino i naodwrot acetylocholino pod wpływem sympatyny (adrenaliny) zostały opisane dawniej przez D a n i e l o p o l u i współpracowników, a potwierdzone niedawno w badaniach na izolowanym sercu przez W e n t a, S z ü c s a i K o v a c s a.

Te wszystkie fakty świadczą o istnieniu filogenetycznie starych obwodowych mechanizmów regulacyjnych, biorących udział w utrzymywaniu stanu równowagi czynnościowej, a podporządkowanych w warunkach pracy ustroju jako całości wyższemu ośrodkom układu centralnego.

Streszczenie

Autorzy wykazują przy pomocy metod biologicznych, że fazę hamowania ruchów wahadłowych izolowanego jelita cienkiego królika, spowodowaną przez histaminę, odnieść należy do powstającej w tkankach sympatyny.

Histamina działając na izolowane jelito w stężeniu 1:1 200 000—1:600 000 powoduje początkowo wzrost wysokości ruchów wahadłowych przy zwiększonym napięciu pętli, później wyraźne zahamowanie amplitudy skurczów poniżej wysokości wyjściowej przy zachowanym zwiększonym napięciu (ryc. 1) lub też na tle napięcia, które powróciło do poziomu prawidłowego (ryc. 2). Płyn Tyrode'a

pobrany z bezpośredniego otoczenia pętli w okresie hamowania, przeniesiony do innego naczynika z drugą pętlą, powoduje zahamowanie ruchów tej ostatniej. Płyn ten wstrzyknięty do tętnicy szyjnej kota w uśpieniu uretanem powoduje wzrost napięcia trzeciej powieki (ryc. 5c), zaś przetaczany przez preparat naczyniowy żaby wywołuje wyraźne zmniejszenie liczby kropeł odpływającej cieczy (ryc. 6a, b).

Autorzy zwracają uwagę, że opisywane zjawisko stanowi fragment bardziej ogólnego, biologicznego działania histaminy jako bodźca sekrecyjnego dla wydzielania sympatyny (adrenaliny) w różnych narządach.

PIŚMIENICTWO

1. Cannon W. B., Rosenblueth A.: The Supersensitivity of Denervated Structures. Law of Denervation, 1949 (lum. rosyjskie Moskwa, 1951 I. L.).
2. Danielopolu D.: Système nerveux de la vie végétative. Masson, 1943 Paris. (cyt. wg Danielopolu (3)).
3. Danielopolu D.: Schw. Med. Wschr. 78, 765—767 (1948).
4. Dale H. H., P. P. Laidlaw: J. of Physiol. 41, 318 (1910/11), (cyt. wg Feldberga i Schilfa (5)).
5. Dale H. H.: Brit. Journ. exper. Med. 1, 103 (1920), (cyt. wg Feldberga i Schilfa (5)).
6. van Esveld L. W.: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 134, 347 (1928), (cyt. wg Feldberga i Schilfa (5)).
7. Feldberg W., Schilf E.: Histamin seine Pharmakologie und Bedeutung für Humoralphysiologie, Berlin 1930, Springer Verl. 8. Gasser H. S.: J. Pharmacol. 27, 395 (1926), (cyt. wg Feldberga i Schilfa (5)).
9. Guggenheim M.: Die biogenen Amine. Basel-New-York 1951. Karger.
10. Kabak J. M.: Praktikum po endokrinologii, Moskwa 1945, „Sowetskaja Nauka“.
11. Kellaway C. H., Cowell S. J.: J. of Physiol. 57, 82 (1923), (cyt. wg Feldberga i Schilfa (5)).
12. Lewin H., E. Schilf: Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 142, 70 (1929) (cyt. wg Feldberga i Schilfa (5)).
13. Lévy J., E. Michel-Ber: Journ. Physiol. 46, 11—24 (1954).
14. Meltzer S. J., Auer C. M.: Amer. J. Physiol. 11, 28—51 (1904) (cyt. wg Cannona i Rosenbluetha (1)).
15. Olivecrona H.: J. Pharmacol. 17, 141 (1921) (cyt. wg Feldberga i Schilfa (5)).
16. Popielski L.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 178, 214 (1920) (cyt. wg Feldberga i Schilfa (5)).
17. Wada, Fuzil, Sibuta, Sakurai: Endocrinol. 26, 1107 (1940) (wg Guggenheima (9)).
18. Went I., E. Varga, E. Szücs, O. Feher: Acta Physiol. Hung. 5, 121—129 (1954).
19. Went I., E. Szücs, T. Kovacs: Acta Physiol. Hung. 6, 47—55 (1954).

РЕЗЮМЕ

Авторами при помощи биологических методов исследования, показано, что фазу торможения маятникообразных движений в изолированных тонких кишках кролика, вызванную гистамином, следует приписать образуемому в тканях симпатину.

Гистамин, действуя на изолированные тонкие кишки в концентрации 1:1200000 — 1:600000, первоначально вызывает увеличение высоты маятникообразных движений при увеличенном тоне петли, но затем наступает отчетливо выраженное заторможение амплитуды сокращений ниже исходной высоты при сохранившемся увеличенном тоне (рис. 1), или при тоне вернувшимся к своему нормальному состоянию (рис. 2 а б). Жидкость Тирода, взятая с непосредственного соседства петли в период торможения, влитая в другой сосудик со второй петлей, вызывает заторможение последней. Жидкость эта введенная в сонную артерию кошки, усыпленной посредством уретана, вызывает увеличение тона третьего века (рис. 5с), а переливаемая через сосудистый препарат лягушки вызывает заметное уменьшение количества капель вытекающей жидкости (рис. 6а, б).

В заключении работы авторы обращают внимание, что описанное ими явление является лишь фрагментом более общего влияния гистамина как секреторного стимула, вызывающего выделение симпатина (адреналина) в разных органах.

SUMMARY

Using biological methods the authors prove that the inhibitory phase of pendular movements of the isolated small intestine of the rabbit caused by histamine should be related to sympathin released in tissues.

Histamine acting on the isolated intestine in concentration 1 : 200 000—1 : 600 000 causing initially an increase in the amplitude of pendular movements at an increased tonus of the loop, later causes distinct inhibition of the amplitude of contractions below the initial level at a maintained raised tonus (fig. 1), or on the background of the tonus, which returned to the normal level (fig. 2). Tyrode's solution collected from the direct surrounding of the loop during inhibition, transferred to another vessel with another loop, causes inhibition of movements of the latter. This solution introduced into the carotid artery of a cat anaesthetized with urethane causes increased tonus of the nictitating membrane (fig. 5c), perfused through a blood vessel preparation of a frog causes a distinct decrease of the number of drops of the solution flowing away, (fig. 6a, b).

The authors draw attention, to the fact that the described phenomenon is a fragment of a more general biological action of histamine as a secretory impulse for the secretion of sympathin (adrenalin) in various organs.

ANNALES
 UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
 LUBLIN—POLONIA
 VOL. X, 22 SECTIO D 1955

Z Zakładu Fizjologii Człowieka Akademii Medycznej w Lublinie
 Kierownik: prof. dr Wiesław Hołobut

Jerzy RYBACKI

**Wpływ odnerwienia zatoki szyjnej na obraz
 zapaści pohistaminowej**

**Влияние денервации каротидного синуса
 на картину погистаминового шока**

**Influence of denervation of the carotid sinus on the
 posthistamine shock**

Działanie histaminy na ustrój, a w szczególności na krążenie i oddychanie było przedmiotem wielu badań, które doprowadziły z biegiem czasu i postępu w metodyce prac doświadczalnych do coraz to lepszego poznania mechanizmu tego działania. Dale i współpracownicy wysunęli jako przyczynę wstrząsu histaminowego, objawiającego się przede wszystkim ogólnym spadkiem ciśnienia krwi — rozszerzenie włosniczek, przedwłośniczek oraz drobnych tętnic na obwodzie ciała. Inni badacze tego i późniejszego okresu ściślej lokalizowali narządy, które pod wpływem histaminy miałyby szczególnie oddziaływać, doprowadzając do wstrząsu. W tym okresie badań powstały teorie istnienia tzw. zaporę płucnej i wątrobowej (Mautner i Pick) — naczynia żyłne tych obszarów miałyby pod wpływem histaminy zwać się, nie dopuszczając dużej ilości krwi do serca prawego.

Przez dłuższy okres czasu panowały poglądy, że histamina bezpośrednio nie uszkadza czynności serca, a depresja ciśnienia tętniczego spowodowana jest wyłącznie rozszerzeniem naczyń na obwodzie. Obecnie dzięki pracom Klisiewskiego i Hołobuta opartym na badaniach ruchu fotohemolabii chometrem Cybulskiego oraz pracom Hołobuta nad zachowaniem się pojemności wyrzutowej serca stało się jasnym, że przyczyną uszkodzenia akcji serca obok dołączającego się rozszerzenia naczyń krwionośnych na obwodzie.

Ponadto, jak wykazały niedawne doświadczenia Hołobuta i Sławiaka, histamina wywiera również odruchowe działanie na krążenie poprzez zatokę szyjną.

W cytowanej pracy autorzy stosowali metodę perfuzji izolowanej zatoki szyjnej, przy czym do perfuzatu była dodawana w rozmaitych stężeniach histamina. Perfuzję tę stosowano przy stałym, niezmiennym ciśnieniu w zatoce szyjnej. Efekt jej działania polegał na spadku ciśnienia krwi, wynoszącym od 30 do 50 proc., oraz zmniejszeniu amplitudy oddechów i ich rytmu. Odnierwienie zatoki znosiło całkowicie i trwale powyższe efekty, zaś znieczulenie jej nowokainą nosiło je całkowicie lub częściowo na pewien okres czasu. Powyższe depresyjne, na tle odruchowym działanie histaminy tłumaczy autorzy bezpośrednim jej wpływem na chemoreceptory zatoki szyjnej.

W świetle dotychczasowych badań działanie histaminy na krążenie nie przedstawia się prosto, lecz ujawnia dość złożone mechanizmy zarówno humoralnej jak nerwowej natury, których współdziałanie daje ostateczny efekt ogólnego spadku ciśnienia tętniczego. W poszczególnych członkach skomplikowanego mechanizmu działania histaminy na krążenie kryje się zapewne wiele jeszcze dotąd niepoznanych dodatkowych mechanizmów, o czym świadczą np. ostatnie prace Wenta i współpracowników o wpływie histaminy i adrenaliny na izolowane serce. Z prac tych okazało się, że perfuzat z zawartością histaminy ujawnia fazę depresyjnego, właściwego histaminie działania, jak i następującą po niej fazę wzmożenia czynności, która pochodzi od wydzielenia się z tkanki sercowej substancji adrenalino podobnej, przypuszczalnie noradrenaliny, na skutek działania histaminy.

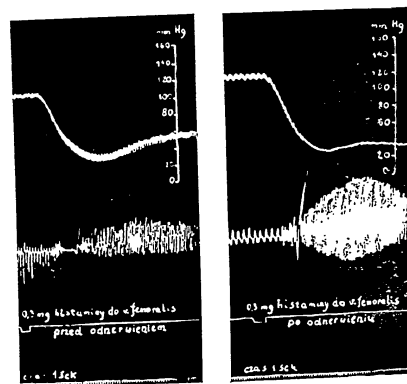
W pracy niniejszej ograniczono się do zagadnienia jaka rola przypada mechanizmowi odruchowego depresyjnego wpływu histaminy, zachodzącego według badań Hołobuta i Sławika poprzez zatokę szyjną, w ogólnym, zespołowym obrazie zapaści pohistaminowej. Zadaniem obecnej pracy polegało w pierwszym rzędzie na wykryciu ewentualnych różnic w zachowaniu się spadku ciśnienia tętniczego w ogólnym obrazie wstrząsu histaminowego w warunkach zachowanej i odnervionej zatoki szyjnej.

Wykonano 27 doświadczeń na psach wagi od 10 do 22 kg, używając jako środka usypiającego evipanu sodowego, podawanego dożylnie w dawce 0,06—0,08 na kg wagi ciała. Ciśnienie tętnicze zapisywano manometrem rtęciowym Ludwiga z tężnicy udowej, oddechy bębniem Marey'a, połączonym z rurką tracheotomią. Odpowiednio preparowano obydwie zatoki szyjne, przy czym przed przystąpieniem do podawania histaminy sprawdzano każdorazowo ich odruchową sprawność, przez wywołanie odruchu presyjnego na drodze jednoczesnego, parę sekund trwającego zaciskania obu wspólnych tętnic szyjnych.

Histaminę podawano w każdym doświadczeniu dwukrotnie, po raz pierwszy przy zatokach szyjnych zachowanych, oraz po raz drugi, po okresie czasu od 30—45 minut, w którym to okresie ciśnienie tętnicze wracało do normy, przy czym odnerviano w tym czasie sposobem mechanicznym obie zatoki szyjne. Dokładność odnervienia zatok sprawdzano ponownym próbowaniem

wykonania odruchu presyjnego przez okluzję tętnic dogłowych, jaki się już nie pojawiał w tych razach.

Histaminę podawano w pewnej ilości doświadczeń do żyły udowej, w pewnej zaś ilości doświadczeń równocześnie do obu wspólnych tętnic dogłowych. Dawki histaminy wynosiły 0,3—1 mg.

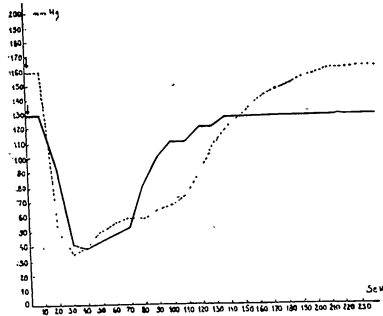


Ryc. 1. Doświadczenie Nr 8 z dnia 15.XI.1954 r. Pies wagi 13 kg. Objawienia w tekście. Oznaczenia od góry do dołu: 1. krzywa ciśnienia tętniczego 2. krzywa oddychania 3. sygnał Depreza 4. sygnał czasu co 1 sek.

Ryc. 1 przedstawia fragment doświadczenia 8 z dnia 15.XI.1954 r. W części pierwszej ryciny widać efekt wstrzyknięcia 0,3 mg histaminy do żyły udowej przy zachowanym unerwieniu zatok szyjnych. Z wartości wyjściowej 110 mm Hg ciśnienie skurczowe opada po utajonym okresie 9 sekund do 25 mm Hg, osiągając tym maksymalny spadek w 30 sekundzie licząc od początku wstrzyknięcia. Do wartości pierwotnej ciśnienie powraca po okresie czasu wynoszącym około 3 minuty, co wynika z dalszego przebiegu tego doświadczenia niewidocznego na rycinie. Jednocześnie zachodzi znaczne przyspieszenie oddechów i zwiększenie ich amplitudy. Druga część ryciny przedstawia efekt podania takiej

samej dawki histaminy do żyły udowej po odnerwieniu obu zatok szyjnych. Ustalone na skutek odnerwienia zatok szyjnych ciśnienie na wyższym poziomie wyjściowym, niż poprzednio, wynoszące obecnie 120 mm Hg, spada na skutek podania takiej samej dawki histaminy do wartości 30 mm Hg. Spadek ciśnienia rozpoczyna się w 9 sekundzie, a swe maksimum osiąga w 30 sekundzie licząc od momentu podania histaminy.

Widzimy zatem, że w warunkach podawania histaminy dożylnie odnerwienie zatok szyjnych nie zmienia okresu latencji spadku, ani jego głębokości, gdyż w obu razach spadek ciśnienia tętniczego wynosi około 100 mm Hg. Pohistaminowy spadek ciśnienia tętniczego w warunkach odnerwienia zatok trwa dłużej, a powrót do normy ustala się dopiero po okresie 4 minut. Co się tyczy ruchów oddechowych to pogłębiły się one znacznie, a rytm ich stał się częstszy, podobnie jak w warunkach działania histaminy przy zachowanym unerwieniu. Celem lepszego uwidocznienia przebiegu zachowania się ciśnienia tętniczego w tej serii doświadczeń przedstawiono graficznie przebieg jeszcze jednego doświadczenia (nr 11

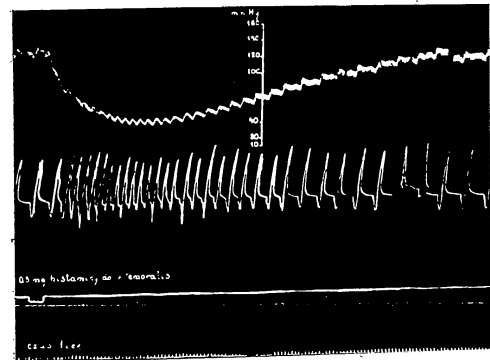


Ryc. 2. Doświadczenie Nr 11 z dnia 6.XII.1954 r. Pies wagi 18 kg. Objawienia w tekście. Oznaczenia: linia ciągła — poziom ciśnienia tętniczego przed odnerwieniem zatok szyjnych, linia przerywana — poziom ciśnienia tętniczego po odnerwieniu zatok szyjnych. Strzałki oznaczają moment podania histaminy.

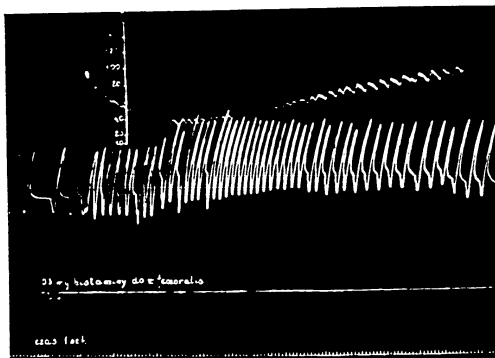
z dnia 6.XII.1954) na ryc. 2, którego dokumentacja oryginalna uwidoczniła jest we fragmentach na ryc. 3 i 4.

W doświadczeniu tym pohistaminowe spadki ciśnienia tętniczego rozpoczynają się w tym samym czasie 8 sekund przed jak i po odnerwieniu zatok szyjnych, i dochodzą do prawie jednakowych wartości 40 i 35 mm Hg. Różnica w zachowaniu się ciśnienia zaznacza się w powrocie do normy. W warunkach zachowanego unerwienia zatok szyjnych, powrót rozpoczyna się wcześniej i zachodzi prędkiej osiągając poziom wyjściowy w 140 sekundzie, podczas gdy przy zatokach odnerwionych ciśnienie wzноси się mniej stromo i dochodzi do pierwotnej wysokości dopiero o minutę później, bo w 210 sekundzie licząc od momentu podania histaminy.

W 18 doświadczeniach tej serii z dożylnym podawaniem histaminy uzyskano podobne efekty. Spadki ciśnienia tętniczego zarówno przed jak i po odnerwieniu były tej samej głębokości i zachodziły w tym samym czasie, natomiast powrót do poziomu wyjściowego



Ryc. 3. Kimogram z doświadczenia Nr 11. Podanie 0,3 mg histaminy do żyły udowej przed odnerwieniem zatok szyjnych. Oznaczenia od góry do dołu: 1. krzywa ciśnienia tętniczego, 2. krzywa oddychania, 3. sygnał Deprez'a, 4. sygnał czasu co 1 sek.



Ryc. 4. To samo doświadczenie. Podanie 0,3 mg histaminy do żyły udowej po odnerwieniu zatok szyjnych. Oznaczenia jak na ryc. 3.

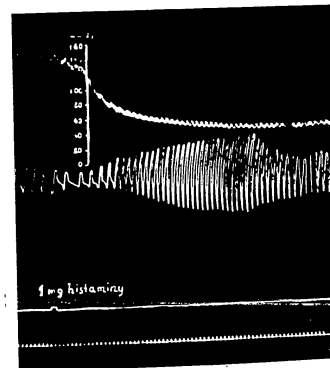
wego był mniej stromy i dłuższy od 1—2 minut w warunkach odnerwienia zatok szyjnych.

W drugiej serii doświadczeń wstrzykiwano histaminę w takich samych dawkach lecz jednocześnie do obydwu tętnic szyjnych wspólnych przed i po odnerwieniu zatok szyjnych. Zadaniem tych doświadczeń było wprowadzenie histaminy w taki sposób, by działała najpierw na receptory zatoki szyjnej, a następnie docierała do dalszych obszarów krwioobiegu. Na rycinach 5 i 6 widzimy fragmenty z doświadczenia 24 z 15.II.1955. Rycina 6 przedstawia zapis oddychania i ciśnienia krwi po wstrzyknięciu 1 mg histaminy do obu tętnic szyjnych wspólnych przed odnerwieniem zatok szyjnych, rycina 7 to samo po wykonanym odnerwieniu. Okres od początku wstrzyknięcia do chwili wystąpienia spadku ciśnienia wynosi przed odnerwieniem 5 sekund, po odnerwieniu 14 sekund, przy czym poziom ciśnienia w obu razach obniża się o 95 i 85 mm Hg. Spadek ciśnienia tętniczego w warunkach zatok zachowanych osiąga swe maksimum w 38, po odnerwieniu zaś w 61 sekundzie.

Inne doświadczenie (26 z dnia 18.II.1955) tej serii przedstawia na wykresie ryc. 7.

I w tym doświadczeniu depresje ciśnienia tętniczego były wcześniejsze przy zatokach zachowanych, niż po odnerwieniu. Wyrażało się to w wartościach okresu latencji spadku 8 sekund wobec 15 sekund. Tak samo, jak w innych doświadczeniach tej serii największe spadki zachodziły w warunkach zatok utrzymanych daleko wcześniej, bo w 23 sekundzie niż po odnerwieniu, kiedy to występowały zawsze później, jak np. w 100 sekundzie w doświadczeniu omawianym.

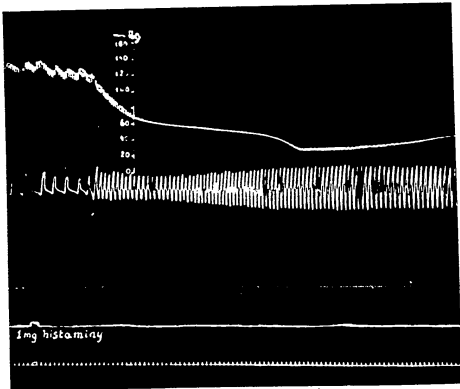
We wszystkich doświadczeniach tej serii uzyskano podobne wyniki wyrażające się wcześniejszym rozpoczęciem reakcji depresyjnej oraz wcześniejszym osiągnięciem najniższego poziomu depresji histaminowej przy zachowanych zatokach szyjnych w porównaniu z odnerwionymi. Co się zaś tyczy powrotu ciśnienia tętniczego do normy to również zaznaczały się w tej serii doświadczeń poważne różnice w warunkach przed i po odnerwieniu zatok. Polegały one, podobnie jak i w pierwszej serii doświadczeń na tym, że w warunkach żyjących ciśnienie tętnicze o 1 do 2 minut



Ryc. 5. Doświadczenie Nr 24 z dnia 15.II.1955 r. Pies wagi 16 kg. Podanie 1 mg histaminy do obu tętnic szyjnych wspólnych przed odnerwieniem zatok szyjnych. Oznaczenia jak na ryc. 3.

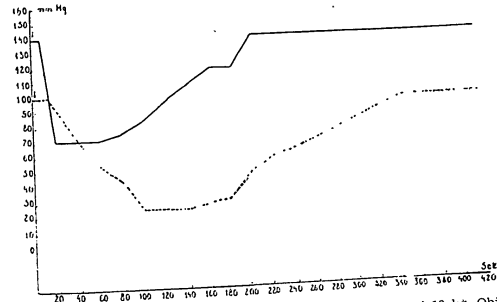
szybciej powracało do swego stanu wyjściowego niż w warunkach uprzedniego zniszczenia zatok szyjnych.

Aby się przekonać, czy uzyskane różnice zachodzące zarówno w okresie utajonym reakcji spadku pohistaminowego, jak i zachowania się krzywej ciśnienia tętniczego przy powrocie do normy, można rzeczywiście uzależniać od istnienia lub braku czynnościowego mechanizmu zatok szyjnych, wykonano trzy doświadczenia kontrolne, w których wstrzykiwano histaminę już to dożylnie, już to dotętniczo wprowadzając ją dwukrotnie, z oczekaniem takiego samego czasu jak w doświadczeniach I i II serii, z tą różnicą, że nie dokonywano odnerwienia zatok. Wyniki tych doświadczeń stwierdziły brak jakichkolwiek różnic w zachowaniu się spadku pohistaminowego wywołanego pierwszym i drugim podaniem histaminy. Na ryc. 8 przedstawiającej graficzny wykres jednego (27 z dnia 5.III.55) z tych doświadczeń, widać, że oba spadki pohistaminowe w warunkach zachowanych zatok szyjnych, wywołane kolejnym, w odstępach 45 minut, podaniem tych samych dawek



Ryc. 6. To samo doświadczenie. Podanie 1 mg histaminy do tętnicy szyjnej wspólnych po odnerwieniu zatok. Oznaczenia jak ryc. 3.

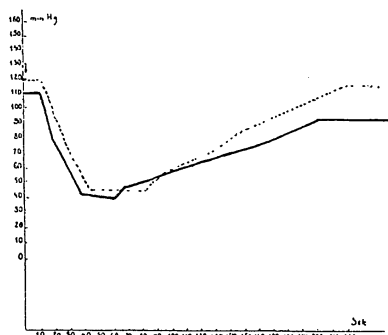
histaminy dotętniczo posiadają ten sam okres latencji reakcji — 9 sekund, tę samą maksymalną głębokość uzyskiwaną w 40 sekundach, jak również ten sam charakter powrotu ciśnienia do normy, co się wyraża nieomal identycznym wzniesieniem krzywej ciśnienia, oraz tym samym czasem 200 sekund osiągnięcia poziomu wyjściowego.



Ryc. 7. Doświadczenie Nr 26 z dnia 18.II.1955 r. Pies wagi 19 kg. Objąśnienia w tekście. Oznaczenia: linia ciągła — poziom ciśnienia tętniczego przed odnerwieniem obu zatok szyjnych, linia przerywana — poziom ciśnienia tętniczego po odnerwieniu zatok szyjnych. Strzałki oznaczają moment podania histaminy.

Analizując wyniki doświadczeń stwierdzić należy, że przy podaniu dożylnym histaminy obraz zapaści narządu krążenia wyrażony zachowaniem się ciśnienia tętniczego mało się różni w warunkach zatok szyjnych żyjących, względnie zniszczonych. Spadki ciśnienia tętniczego zarówno co do czasu wystąpienia, jak i maksymalnej głębokości, są te same. Jedyną różnicą jaka się daje zauważyć w tej serii doświadczeń jest zwolniony, jak gdyby leniwy powrót do normy wyjściowej obniżonego ciśnienia, tętniczego w tych razach, kiedy brakuje mechanizmu odruchowego zatok szyjnych. Wydaje się z tych doświadczeń, że w ogólnym złożonym humoralno-odruchowym mechanizmie zapaści histaminowej komponenta odruchowego działania histaminy na zatokę szyjną, tak

jasno występująca w warunkach izolowanej perfuzji zatoki (Hołobut i Sławik), gubi się, względnie jest zamaskowana przez silniejsze wpływy na serce i naczynia krwionośne. Wpływ zatoki szyjnej wyraża się niemniej jednak w szybszym powrocie do normy obniżonego histaminą ciśnienia tętniczego.



Ryc. 8. Doświadczenie kontrolne Nr 27 z dnia 5.III.1955 r. Pies wagi 17 kg. Podanie histaminy do tętnic szyjnych wspólnych przy zachowanym unerwieniu zatok w odstępach czasu 30 minut. Oznaczenia: jak na ryc. 7.

Sprawa przedstawia się nieco inaczej przy podaniu histaminy do tętnic dogłowych (druga seria doświadczeń). W tych razach komponenta odruchowa ujawnia się szybszym spadkiem ciśnienia tętniczego przy zatokach zachowanych, do których histamina dociera najpierw i uruchamia mechanizm odruchowego spadku do którego nieomalże natychmiast dołączają się dalsze mechanizmy, wywołując ogólny obraz zapaści krążenia. Można byłoby się spodziewać, że wyłącznie unerwienie zatokowe powinno się wyrażać mniejszym spadkiem pohistaminowym, doświadczenia jednak nie potwierdziły tego. Co więcej, okazało się, że żyjące zatoki szyjne jakkolwiek z jednej strony przyczyniają się do wcześniejszego spadku ciśnienia, to jednak z drugiej strony sprawiają jego szybszy powrót do normy. W doświadczeniach naszych niszczyliśmy całość

unerwienia zatokowego, na jakie się składają zarówno włókna chemoreceptorowe, jak i baroreceptorowe. Odruchowa komponenta działania histaminy zależy w pierwszym rzędzie od chemoreceptorów, albowiem w doświadczeniach Hołobuta i Sławika perfuzja histaminą izolowanej zatoki dawała efekty depresyjne przy niezmiennym się ciśnieniu w samej zatoce. Należy przypuszczać, że zatoka szyjna uczestniczy w mechanizmach ogólnej zapaści histaminowej, czyni to poprzez chemoreceptory, jakie ulegają uszkodzeniu, przy czym mechanizmy regulujące ciśnienie krwi zależne od baroreceptorów są w dalszym ciągu czynne i przyczyniają się przez swą czynność regulacyjną do sprawniejszego, szybszego wyprowadzenia uszkodzonego narządu krążenia z wywołanej zapaści.

PIŚMIENNICTWO

1. Dale H. H., Laidlaw P. P. cyt. wg W. Hołobuta i Z. Sławika. 2. W. Hołobut: Acta Physiol. Pol. Vol. IV. 1953 r. str. 53. 3. W. Hołobut i Z. Sławik: Annales Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Vol. VI. 1951 r. str. 362. 4. A. Klisiewicz i W. Hołobut: Naunyn - Schmiedeberg's: Arch. f. Pharmakologie T. 186. 1937 r., str. 57. 5. I. Went, E. Wurga, E. Szűcs, O. Fehér: Acta Physiol. Ac. Scient. Hung. T. V. 1954 r.

РЕЗЮМЕ

В 27 экспериментах, произведенных на собаках, вводился гистамин в дозах 0,3—1 мг или внутривенно, или в обе сонные артерии одновременно в условиях сохраненной или уничтоженной иннервации каротидных синусов. В случае введения гистамина внутривенно наблюдались при денервированных каротидных синусах различия в поведении изменений артериального давления по сравнению с аналогичными изменениями, возникающими после введения такого же количества гистамина в условиях сохраненной иннервации синусов. Эти различия заключались в более медленном, на 1—2 минуты позже наступавшем возвращении артериального давления до нормального состояния. Постгистаминовые падения артериального давления в этой серии экспериментов характеризовались почти всегда одинаковой интенсивностью и наступали после одинакового периода латенции, независимо от того, была ли сохранена или уничтожена иннервация каротидных синусов.

В некотором количестве экспериментов вводился гистамин одновременно в две сонные артерии в условиях живых и денервированных каротидных синусов. После денервации наступал более продолжительный, на несколько секунд, период латенции постгистаминового падения артериального давления, причем падение давления достигало своего максимума на несколько десятков секунд позже, чем после введения такой же дозы гистамина в условиях живых синусов. Аналогично, как при внутривенном введении гистамина, кривая артериального давления при денервированных каротидных синусах имела характер менее крутой, давление же возвращалось к исходному своему состоянию в среднем 2 мин. позже, чем при синусах с сохраненной иннервацией. Контрольные эксперименты, в которых вводился гистамин в таких же дозах внутривенно или двукратно в обе сонные артерии, но без денервации каротидных синусов, показали отсутствие каких-либо различий в картине шока.

На основании исследований ясно рисуется роль иннервации каротидного синуса на фоне общей картины постгистаминового коллапса. После денервации каротидных синусов всегда наблюдалось менее исправное, более медленное выведение аппарата кровообращения с вызванного коллапса. Следует предположить, что в условиях живых каротидных синусов большую роль играют как баро-, так и хеморецепторные волокна, которые в описанных экспериментах были уничтожаемы.

SUMMARY

In 27 experiments conducted on dogs histamine in doses 0,3—1 mg has been administered intravenously or simultaneously into both cephalic arteries under conditions of preserved or destroyed innervation of the carotid sinuses. In cases of an intravenous injection of histamine under conditions of denervation of sinuses differences were observed in arterial pressure in comparison with similar disturbances appearing in case of the administration of the same dose of histamine under conditions of preserved sinuses. The differences were manifested by a slower, 1—2 minutes delayed restoration of arterial pressure to the initial level when sinuses were denervated. Drops of the posthistamine pressure were in this series of experiments almost always of uniform depth and appeared after uniform period of latency independently of the preserved or destroyed innervation of carotid sinuses.

In a certain number of experiments histamine has been administered simultaneously into both cephalic arteries under conditions of living and denervated sinuses. In such cases following denervation there appeared always a prolonged by several seconds period of latency of posthistamine drop of arterial pressure, whereby the drop reached its peak by over 20 seconds later than in cases of injection of the same dose of histamine when sinuses were living. Analogously, as by intravenous introduction of histamine the course of the curve of arterial pressure has been less steep when sinuses were denervated. The pressure returned then to the initial level on the average by 2 minutes later than when sinuses were preserved. Control experiments, in which histamine has been administered in the same doses intravenously or into both

cephalic arteries twice, but without denervation of sinuses showed an absence of any differences in the picture of the shock.

The results of experiments indicate the role of innervation of the carotid sinus on the background of the general picture of the posthistamine shock. After the denervation of the carotid sinuses it has been always observed that the circulatory system is from the provoked shock led out less efficiently and slowly. It may be assumed that under conditions of living sinuses a considerable role play baro- and chemoreceptor fibres, which were in the described experiments destroyed

Jarosław BILLEWICZ-STANKIEWICZ,
 Dionizy GÓRNY i Michał CZERMIŃSKI

Histamina a oddychanie tkankowe

Роль гистамина в тканевом дыхании

Histamine and tissue respiration

Wyrażony przez niektórych autorów pogląd, że histamina względnie ciała histaminopodobne uwalniać się mają w przebiegu wstrząsu urazowego, nasuwa pytanie, jaki jest wpływ histaminy na oddychanie tkankowe i czy powstające w przebiegu wstrząsu zmniejszenie zużycia tlenu nie jest częściowo związane z działaniem histaminy na procesy oksydacyjne. Zagadnienie powyższe wyłonilo się również w związku ze stwierdzeniem przez Holobuta i Sławika wpływu histaminy na zakończenia nerwowe w zatoce tętnicy szyjnej. Powstało pytanie, czy histamina nie oddziałuje na metabolizm tkanki nerwowej i czy zmiany te nie powodują wahań w zużyciu tlenu w obrębie tej tkanki.

W dostępnym nam piśmiennictwie znaleźliśmy pracę Gyermeka. Autor ten stwierdził, że zużycie tlenu przez szczury, uspięne-uretanem, znacznie wzrasta po podskórnym podaniu histaminy w ilości 8—10 mg/kg wagi, gdy temperatura otoczenia wynosi 30°C. Widoczny jest przy tym wyraźny wzrost ciepłoty ciała. W temperaturze otoczenia 24°C histamina prowadzi do nieznanego tylko wzrostu zużycia tlenu, przy czym ciepłota ciała pozostaje niezmienną. W temperaturze 20°C zużycie tlenu nie zmienia się a ciepłota ciała ulega obniżeniu. U szczurów, pozbawionych nadnerczy, histamina nie wzmaga zużycia tlenu. Działanie histaminy na przemianę materii szczurów wykazuje wahania sezonowe podobne do wahań w działaniu adrenaliny.

Crane i Davis badali zmiany zużycia tlenu błony śluzowej żołądka żaby, występujące pod wpływem histaminy, i stwierdzili, że zużycie tlenu wzrasta równoległe do wzmagania się czynności wydzielniczej.

Jak wynika z obu tych prac, histamina posiada raczej wtórny wpływ na przemianę materii; wzmoczenie przemiany materii u szczurów zachodzi tylko w przypadku zachowanych nadnerczy, a więc pośrednio, najprawdopodobniej poprzez wzmoczenie wydzielania adrenaliny, która, jak wiadomo, wzmagá procesy utleniania. Żołądek żaby zużywa więcej tlenu w związku ze zwiększoną syntezą i wydzielaniem HCl.

Nie znaleźliśmy w dostępnej nam literaturze prac, które zajmowałyby się bezpośrednim działaniem histaminy na przemianę tkanek izolowanych. Dlatego uważaliśmy za wskazane zajęcie się tym zagadnieniem.

Metodyka i wyniki doświadczeń

Zużycie tlenu tkanek wyosobnionych oznaczaliśmy w atmosferze czystego tlenu w aparaturze Warburga. Wykonane zostały trzy serie pomiarów: pierwsza główna na skrawkach wątroby, dwie inne orientacyjne z zawieszoną komórek wątroby i mózgu. Skrawki wątroby króliczej miały grubość nie przekraczającą 0,3 mm. Grubość skrawków kontrolowana była za pomocą ważenia skrawka i mierzenia jego powierzchni przy uwzględnieniu ciężaru gatunkowego tkanki wątrobowej (Dixon oraz Umbreit, Burris i Stauffer). Skrawki osuszane były bibułą i ważone na wadze torsyjnej. Waga skrawków wahała się w granicach 118—460 mg. Płyn Ringera-Krebsa przygotowywaliśmy przez zmieszanie 100 ml 0,9% NaCl, 2 ml 1,2% KCl, 2 ml 1,76% CaCl₂·6H₂O i 20 ml 1,26% NaHCO₃. Dwutlenek węgla pochłaniany był przez bibułę, zwilżoną trzema kroplami 20% NaOH. Ubywanie tlenu odczytywane było na skalach manometrów w odstępach dziesięciominutowych w ciągu 50—60 minut. Wyniki były przeliczane i wyrażane w zużyciu tlenu w mm³ na gram tkanki i godzinę. Histaminę dodawaliśmy do płynu Ringera w trzech stężeniach 1:6 000, 1:5 000 i 1:3 000. W równoległe prowadzonych pomiarach kontrolnych warunki doświadczeń były dokładnie takie same, tylko, że nie dodawaliśmy histaminy. Objętość płynu Ringera-Krebsa w naczyń-

kach manometrów wynosiła od 2,5 ml do 3,0 ml w zależności od używanego stężenia histaminy. Wyniki pomiarów podane są w tabelach I, II, III. Średni błąd wartości średniej (σ_w) wahał się w granicach od 4% do 13%. Różnice średnich z pomiarów kontrolnych i pomiarów z dodatkiem histaminy oceniane były sposobem powszechnie stosowanym w statystyce matematycznej. Różnicę dzieliliśmy przez średni błąd różnicy $\gamma = \sqrt{\sigma_{M_1}^2 + \sigma_{M_2}^2}$, a otrzymaną liczbę porównywaliśmy przy pomocy tablic statystycznych Kollera z wartością „t”, odpowiadającą danej liczbie stopni swobody (liczbie pomiarów zmniejszonej o 2). W ten sposób mogliśmy ocenić czy badane różnice są statystycznie istotne, czy też są one tylko przypadkowe, a więc niezależne od działania histaminy.

Druga i trzecia seria pomiarów była przeprowadzona na 30% zawieszynie tkanki wątrobowej (30 g mięszi + 100 ml płynu Ringera-Krebsa) oraz na 20% zawieszynie tkanki mózgowej (20 g mięszi + 100 ml płynu Ringera-Krebsa) białych myszy. Objętość zawieszyny w naczyniach aparatu Warburga wynosiła 1 ml. Pomiaru kontrolne wykonywane były bez histaminy, reszta z dodatkiem histaminy

Tabela I

Lp	Zużycie O ₂ w mm ³ na gram tkanki i godzinę. Wątroba w płynie Ringera-Krebsa (pomiaru kontrolne)	d	d ²	Lp	Zużycie O ₂ w mm ³ na gram tkanki i godzinę. Wątroba w płynie Ringera-Krebsa + histamina 1:6000	d	d ²
1	2094,8	-126,5	16 000	1	2013,2	+75,7	5 730
2	2606,2	+384,9	148 200	2	1905,8	-31,7	1 005
3	1963,7	-257,6	66 036	3	2060	+122,5	15 000
$M_1 \pm \sigma M_1 = 2221,3 \pm 195,9$				4	2466,2	+528,7	279 500
				5	1533	-404,5	163 620
				6	1646,7	-290,8	84 570
				$M_2 \pm \sigma M_2 = 1937,5 \pm 135,3$			

$$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\sigma M_1^2 + \sigma M_2^2}} = 1,19 : t; = 4,53.$$

Ponieważ 4,53 > 1,19 różnica
M₁ - M₂ = 283,8 jest nieistotna

w stężeniach 1:2 000, 1:3 000, 1:5 000. Tkanki miażdżyliśmy w cylindrycznym naczyniu szklanym z ściśle dopasowanym tłoczkiem. Niedogodność tej metody polega na tym, że przez zmiążdżenie tkanki powoduje się nie tylko dezintegrację poszczególnych elementów tkankowych, lecz również uszkodzenie struktury komórek, co pociągało za sobą osłabienie czynności szeregu enzymów tkankowych. Poza tym uzyskana zawiesina w trakcie pipetowania bardzo szybko sedimentowała, co było przyczyną nie zupełnie równomiernego rozmieszczenia masy miazgi tkankowej w poszczególnych próbkach. Ponieważ jednak błąd systematyczny przy pobieraniu próbek kontrolnych i „badanych” w poszczególnych seriach był ten sam, wyniki, które otrzymaliśmy, pomimo znacznego rozszewu wzięliśmy pod uwagę jako uzupełniające do tych, które uzyskane zostały na skrawkach. Pomiaru zużycia tlenu przez zawiesiny tkankowe nie wykazały jakichkolwiek istotnych różnic, występujących pod wpływem histaminy, ani też stałej kierunkowości zmian w obrębie wahań statystycznie nieistotnych.

Tabela II

Lp	Zużycie O ₂ w mm ³ na gram tkanki i godzinę. Wątroba w płynie Ringera-Krebsa (pomiar kontrolny)	d	d ²	Lp	Zużycie O ₂ w mm ³ na gram tkanki i godzinę. Wątroba w płynie Ringera-Krebsa+histamina 1:5000	d	d ²
1	1063,7	- 516,8	267100	1	1058,7	- 393,2	154600
2	1541,2	- 39,3	1544	2	1032	- 419,9	176500
3	2061,5	+ 481	231400	3	1352,6	- 99,3	9860
4	1655,6	+ 75,1	564	4	1944,7	+ 492,8	242900
				5	1550,7	+ 98,8	9761
				6	1671,6	+ 219,7	48260
				7	1552,8	+ 100,9	10190

$$M_1 \pm \sqrt{\sigma M_1} = 1580,5 \pm 204,2$$

$$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\sigma M_1^2 + \sigma M_2^2}} = 0,53 : t_3 = 4,09. \text{ Ponieważ } 4,09 > 0,53 \text{ różnica}$$

$$M_2 \pm \sqrt{\sigma M_2} = 1451,9 \pm 125,5$$

$$M_1 - M_2 = 128,6 \text{ jest nieistotna}$$

Tabela III

Lp	Zużycie O ₂ w mm ³ na gram tkanki i na godzinę. Wątroba w płynie Ringera-Krebsa (pomiar kontrolny)	d	d ²	Lp	Zużycie O ₂ w mm ³ na gram tkanki i na godzinę. Wątroba w płynie Ringera-Krebsa+histamina 1:3000	d	d ²
1	1798,4	- 16,25	264	1	1645	- 244,8	59930
2	1837,7	+ 23,05	531,3	2	1738	- 151,8	23043
3	2080,8	+266,15	70870	3	2200,9	+ 311,1	96160
4	1963,6	+148,95	22200	4	1998	+ 108,2	11700
5	2022,6	+207,95	43260	5	1872,8	- 17	289
6	2136,6	+321,95	103000	6	1771,2	- 118,6	14060
7	2140,7	+326,05	106400	7	1997,9	+ 108,1	11680
8	1490,4	-324,25	105200	8	1609,3	- 280,5	78680
9	2462	+647,35	419100	9	2605,4	+ 715,6	512100
10	2196	+381,35	144700	10	2108,3	+ 218,5	47730
11	1766,7	- 47,95	2299	11	1573,6	- 316,2	99990
12	771,6	-1043,5	1088000	12	1363,5	- 526,3	277000
13	1923,4	+108,75	11830	13	1889,3	- 0,5	0,25
				14	2084,4	+ 194,6	37870

$$M_1 \pm \sqrt{\sigma M_1} = 1814, \pm 116,5 \quad M_2 \pm \sqrt{\sigma M_2} = 1889,8 \pm 83,5$$

$$\frac{M_2 - M_1}{\sqrt{\sigma M_1^2 + \sigma M_2^2}} = 0,52 : t_{33} = 3,33. \text{ Ponieważ } 3,33 > 0,52 \text{ różnica}$$

$$M_2 - M_1 = 75,1 \text{ jest nieistotna}$$

Omówienie wyników

Jak wynika z danych wszystkich serii doświadczeń, różnice wartości średnich zużycia tlenu pomiarów kontrolnych i pomiarów z dodatkiem histaminy nie są istotne w znaczeniu statystyki matematycznej. Na podstawie tego możemy wyciągnąć wniosek o znaczeniu ogólnym, że zużycie tlenu przez skrawki izolowanej

tkanki wątrobowej, jak również przez zawiesinę komórek wątroby oraz układu nerwowego, nie ulega zmianie pod wpływem histaminy.

Wyniki nasze, jako uzyskane na tkankach wyosobnionych, znajdujących się poza ustrojem w warunkach środowiska sztucznego, wymagają ostrożnego wnioskowania. Tym nie mniej, jeżeli uwzględnimy dane prac Gyermeka oraz Crane'a i Davisa, wspomniane we wstępie, i zestawimy z naszymi wynikami, to można uznać za pewne, że w warunkach pracy ustroju, jako całości, histamina nie wywołuje w tkankach zmian zużycia tlenu. Działanie histaminy na tkanki nie jest więc związane z tlenową fazą metabolizmu, co zdaje się być w zgodzie z danymi E. Miętkiewskiego (doniesienie ustne na I Konf. Pol. Tow. Fizjol. w Lublinie), że hypotensyjny efekt histaminy nie ulega zmianie w przebiegu hypotermii u psa, podczas gdy zużycie tlenu wyraźnie zmniejsza się.

Streszczenie

W pracy niniejszej wykonano przy pomocy aparatu Warburga pomiary zużycia tlenu przez skrawki wątroby królika, przy czym nie stwierdzono, aby histamina w stężeniach 1:3000—1:6000 powodowała zmiany w zużyciu tlenu przez tkankę wątroby. Podobne wyniki uzyskano w pomiarach na zawiesinach komórek wątroby i układu nerwowego białych myszy.

PIŚMIENICTWO

1. Crane E. E., Davis R. E.: *Bioch. J.* 49, 169—175 (1951).
2. Dixon M.: *Manometric Methods*, III Ed. Cambridge 1951.
3. Gyermek L.: *Arch. Exp. Path. Pharmacol.* 209, 456—464 (1950).
4. Holobut W., Sławik Z.: *Annales UMCS sect. D* 6, 361 (1951).
5. Koller S.: *Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen*. Dresden 1943.
6. Umbreit W. W., R. H. Burris, J. F. Stauffer: *Manometric techniques and tissue metabolism*. Minneapolis 1951.

РЕЗЮМЕ

Авторы занялись исследованием в аппарате Варбурга потребления кислорода срезами печеночной ткани кроликов, а также суспензией (взвесью) клеток нервной ткани и печени белых мышей. Гистамин, добавленный к раствору Рингера—Кребса в концентрациях от 1:2000 до 1:6000, не вызывал в количественном отношении никаких существенных изменений в потреблении кислорода изолированными тканями.

Сопоставляя результаты собственных исследований с данными научной литературы, авторы приходят к заключению, что и в условиях работы организма, как единого целого, гистамином не вызывает непосредственно изменений в потреблении кислорода тканями.

SUMMARY

The authors examined in Warburg's apparatus the consumption of oxygen by slices of liver tissue of rabbits, by suspensions of cells of nervous tissue and liver of white mice. Histamine added to Ringer-Kreb's solution in concentrations 1:2000 to 1:6000 did not cause statistically significant changes of consumption of oxygen by isolated tissues.

On the basis of comparison of the authors' results with data from the literature a conclusion is reached, that also under working conditions of the organism as a whole histamine does not cause directly any changes of consumption of oxygen by tissues.

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA
VOL. IX SECTIO D 1954

1. St. Grzycki i J. Staszyc: Badania doświadczalne nad układem makrofagów w płucach.
Experimental investigations on the macrophage system in the lungs.
2. W. Stążka: Zmiany szybkości krwi w tętnicach obwodowych przy presyjnych i depresyjnych odruchach z załoki szyjnej.
Changes in the flow rate in peripheral arteries resulting from pressive and depressive reflexes in sinus caroticus.
3. St. Grzycki i L. Błażewski: Badania nad włóknistym układem czynnościowym skóry ludzkiej.
Investigations on the activity system of fibres in human skin.
4. St. Mahrburg: Badania nad wpływem wyciągu łożyska, sporządzonego metodą Filatowa, na przeszczepialność i rozwój mięsaka Crockera u myszy.
Studies on the influence of placental extract prepared according to Filatow's method on the transinoculation and growth of Crocker's tumor in the mouse.
5. St. Grzycki: Arsen i chemiczne związki arsenowe w błonie śluzowej przewodu pokarmowego.
Arsenic and its compounds in the mucosa of the digestive system.
6. St. Grzycki, L. Błażewski i J. Staszyc: Badania nad włóknistym układem skórno-naskórkowym skóry ludzkiej chorobowo zmienionej.
Investigations on the fibrillary dermo-epidermal system of human skin pathologically changed.
7. M. Stelmasiak: Współzależność pomiędzy przedmurzem a innymi cechami morfologicznymi mózgu u człowieka.
Correlation of the claustrum to other morphologic characteristics of the cerebrum in the man.
8. M. Stelmasiak: Współzależność pomiędzy długością półkuli mózgu a komorą boczną mózgu u człowieka.
Correlation of the length of the cerebral hemisphere to the lateral cerebral ventricle in the man.
9. T. Borzkowski, A. R. Tuszkiewicz: Chromatograficzna modyfikacja próby galaktozowej w ocenie czynności wątroby.
Die chromatographische Modifikation der Galaktose-Probe in Beurteilung der Leber-Funktion.
10. W. Smirnow: Współzależność występowania rzęsiątka pochwowego (*Trichomonas vaginalis*) i objawów patologicznych narządu rodnego kobiety.
Correlation of the occurrence of *Trichomonas vaginalis* and pathologic symptoms of the genital organ in the woman.

11. J. Staszyc: Badania nad wpływem wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej na wyspy Langerhansa w trzustce.
Experimental studies on the influence of the extract from the posterior lobe of the pituitary gland on the Langerhans islets in the pancreas.
12. H. Kwitowa i W. Oktaba: Ocena i analiza statystyczna materiału klinicznego i szpitalnego dotyczącego umieralności noworodków w latach 1946—1950.
Statistical analysis and estimation of the mortality of the newborn in the years 1946—1950.
13. J. Danięlski: O spadku umieralności niemowląt.
On the decrease of infant mortality.
14. B. Dylewski: Badania nad drogami powietrza oddechowego w nosie
Studies of the tracts of the respiratory air in the nose.
15. M. Czochra: Ocena czynności trzustki w chorobie wrzodowej w stanach przed i pooperacyjnych.
Estimation of the activity of pancreas in gastric, duodenal ulcer disease in pre- and postoperative states.
16. Z. Umiastowska: Uszkodzenia aparatu więzadłowego wątroby.
Injury of the ligamental apparatus of the liver.
17. J. Billewicz-Stankiewicz, W. Mizgalski i D. Górny: O niektórych właściwościach farmakologicznych estru dwuetylopara-nitrofenylofosforowego.
On some pharmacodynamic properties of the diethyl-p-nitrophenyl-phosphoric ester.
18. H. Romanowski: Wykrywanie i ilościowe oznaczanie dwuetyloamidu kwasu nikotynowego (kardiamidu, koraminy) w recepturze metodą kolorymetryczną.
Detection and quantitative determination of diethylamide of nicotinic acid (cardiamide, coramine) in prescriptions by the colorimetric method.
19. H. Mysakowska: Badania cytologiczne wymazów opłucnych pobieranych przy pleuroskopii.
Cytologic studies on pleural smears collected at pleuroscopy.
20. J. Krawczyński: Wpływ kationów akrydynowych na białka surowicy i niektóre enzymy.
Influence of acridine cations on serum proteins and some enzymes.
21. St. Grzycki i I. Królikowska: Badania nad zawartością glikogenu w wątrobie żab wodnych (*Rana esculenta esculenta*) poddanych działaniu różnych temperatur otoczenia.
Studies on the content of glycogen in the liver of *Rana esculenta esculenta* submitted to various temperatures of the environment.

UNIwersytet Marii Curie-Skłodowskiej

Adresse:

BIURO WYDAWNICTW

LUBLIN

Plac Litewski 5

POLOGNE

Ж У Р Н А Л
МИКРОБИОЛОГИИ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ
И
ИММУНОБИОЛОГИИ

9

1957

МЕДГИЗ — МОСКВА

ИЗУЧЕНИЕ НА КУРИНЫХ ЭМБРИОНАХ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ BR. ABORTUS BOVIS 19, BA и 24

Д. Блитек, Ю. Парнас и С. Цубер

Из кафедры микробиологии Медицинской академии в Люблине и Государственного научно-исследовательского института сельского труда и гигиены
(Поступила в редакцию 16/XI 1956 г.)

Мы провели исследования с целью определения чувствительности куриных эмбрионов к стандартным штаммам бруцелл (Br. abortus bovis 19, BA и 24).

Штамм Br. abortus bovis 19 — разновидность выделенного от коровы в 1923 г. Коттоном и Буком в США. С тех пор штамм 19 признан всемирно как наиболее пригодный для изготовления живой авирулентной вакцины против бруцеллеза.

Многочисленные исследования, которые проводятся в разных странах, показывают, что штамм 19 авирулентен для морских свинок и обладает стойкими иммуногенными свойствами.

Штамм BA мы получили от проф. П. Ф. Здродовского из Москвы (1955). В поисках штамма, пригодного для изготовления вакцины для людей из числа советских коллекционных штаммов бруцелл, Здродовский, Вершилова и др. (1950) нашли штамм типа bovis, который, по их мнению, обладает теми же свойствами, что и штамм 19.

В предыдущих исследованиях Парнас и Ходковский доказали авирулентность и иммуногенность штамма BA. Одновременно они отметили большую тенденцию к диссоциации у этого штамма по сравнению с исходным штаммом 19, полученным нами от Стаблфорта.

Штамм Br. abortus bovis 24 является нашим собственным модельным штаммом, характеризующимся большой вирулентностью, что было доказано бактериологическим и гистопатологическим методами Кожика и Парнас (1955).

Вышеупомянутые штаммы мы засекали в среду Брауна, после чего с помощью модифицированного метода Генри и методов Брауна и

Бернета определяли степень диссоциации, пользуясь исключительно колониями в чистой S-форме. Приготовленными таким методом взвесями мы заражали живые куриные эмбрионы в возрасте от 3 до 9 дней. Заражали всегда в яичный желток, вводя 0,1 мл взвеси, содержащей 10, 100, 1000, 10 000 бруцелл в 1 мл.

Пользуясь указанным методом, мы заразили 350 куриных эмбрионов штаммом 19, 336 эмбрионов — штаммом ВА и 364 эмбриона — штаммом 24.

После заражения яйца помещали в термостат при 36° и ежедневно контролировали жизнеспособность эмбрионов. Куриные эмбрионы, в которых не удавалось обнаружить признаков жизни, вскрывали, наблюдали патологоанатомические изменения в них и брали для посева яичный желток, амниотическую жидкость и у 6—9-дневных эмбрионов — печень. Материал сеяли в чистой культуре на пластинки Брауна, после чего устанавливали диссоциацию посева.

Исследования выявили зависимость между возрастом куриного зародыша, инфицирующей дозой и быстротой гибели. Показано, что 3—4-дневные эмбрионы погибали, начиная с 3—5-го дня после инфекции, 5-, 6- и 7-дневные эмбрионы погибали соответственно между 3 и 7 днями, 8- и 9-дневные эмбрионы погибали, начиная с 4-го дня после инфицирования. Некоторые из них, зараженные дозой в 10 палочек, оставались жизнеспособными в течение 9 дней (срок наблюдения).

Аналогичные свойства были констатированы у штамма ВА: 3- и 4-дневные эмбрионы погибли через 3—6 дней после инфекции, 8-дневные — погибли в период с 3-го по 7-й день после инфицирования (9-дневные эмбрионы мы не обследовали).

При заражении штаммом 24 3- и 4-дневные эмбрионы погибали, начиная со 2-го и по 4-й день после инфицирования, в то время как 5-, 6- или 7-дневные погибали с 3-го по 5-й день, а 8- и 9-дневные — через 3—6 дней после инфицирования.

При этом были отмечены следующие патологоанатомические изменения:

- 1) хорин мутный и сильно гиперемирован, кровеносные сосуды проницаемы, капилляры образуют кровянистые инфильтраты;
- 2) амниотическая жидкость при наличии гиперемии внутренних органов интенсивно окрашивалась кровью, а эмбрионы были синевато-бледными (когда заражали дозами в 1000 и 100 палочек), если жидкость была слабо окрашена, органы и мышцы были сильно гиперемированы (100 и 10 палочек в 1 мл). Эти изменения не наблюдались у контрольных эмбрионов;
- 3) внутренние органы увеличены, мышцы скелета иногда резко кровоточили;
- 4) по величине эмбрионы отличались от контрольных в зависимости от инфицирующей дозы. Когда доза увеличивалась, эмбрион становился меньше (скорее погибал).

Описанные изменения наблюдались у эмбрионов, привитых испытуемыми штаммами 19, ВА и 24, наиболее резко они были выражены у эмбрионов, зараженных штаммом 24.

Изученные штаммы *Bg. abortus bovis* 19, ВА, 24 были вирулентны по отношению к куриным эмбрионам при заражении дозами в 1000—10 палочек. При этом наиболее вирулентным был штамм 24.

Вирулентность бруцелл, определенную по жизнеспособности куриных эмбрионов после заражения, характеризуют данные, приведенные в таблице.

Они подтверждают более высокую вирулентность штамма 24.

Доказана также корреляция между инфицирующей дозой, возрастом эмбриона, интенсивностью патологоанатомических изменений и быстротой гибели зараженного эмбриона. *Bg. abortus bovis*, культивируемые

на куриных эмбрионах, имеют тенденцию к атипичному росту, проявляющуюся в наличии наряду с колониями S-форм многочисленных колоний R-форм и промежуточных — I-форм. При этом у разных штаммов бруцелл диссоциация проявлялась в различной степени: штамм 19 сохранил 20% R- и промежуточных I-форм, штамм ВА — 30% R- и промежуточных I-форм, штамм 24 представлял собой чистую культуру S-формы.

Описанные опыты проведены на 986 куриных эмбрионах, не считая контрольных и тех погибших зародышей, которые обладали исключительно высокой чувствительностью к вирулентным и авирулентным *Bg. abortus bovis* (в отношении морских свинок). Опыты доказывают также чувствительность куриных эмбрионов к минимальным дозам палочек (около 10 бактерий). Такая чувствительность не встречается ни у одной биологической модели. Вот почему следует констатировать, что куриный эмбрион — лучшая среда для посевов крови, что подтверждено исследованиями Каррера, Ру и др.

День после заражения	Количество выживших эмбрионов (в процентах) при заражении бруцеллами в количестве 1000, 100 и 10 палочек		
	Штамм бруцелл		
	19	ВА	24
1-й	100	100	100
2-й	100	100	93,3
3-й	92	91,7	61,6
4-й	68,7	63,2	31,2
5-й	27,4	21,2	5,6
6-й	9,8	7	0,8
7-й	4,8	0	0
8-й	4,2	—	—
9-й	4	—	—
Общее количество зараженных эмбрионов	300	288	342

С 1957 г. в Праге начинает выходить в двух параллельных изданиях новый международный журнал «Гигиена, эпидемиология, микробиология и иммунология». Одно издание будет печататься на русском языке, во втором издании будут помещаться статьи на английском, французском и немецком языках. К участию в журнале привлечены медицинские работники всех стран. Журнал выходит 1 раз в квартал (4 раза в год). Главным редактором журнала является профессор доктор Карел Рашка (Чехословакия). От СССР в состав редакционной коллегии вошли Л. А. Зильбер, Н. Н. Литвинов, И. И. Рогозин и В. Л. Троицкий.

Подписка на журнал принимается через Союзпечать. В журнале будут печататься оригинальные экспериментальные работы по вопросам гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии, обзорные статьи, освещающие итоги исследований, касающихся отдельных проблем, дискуссии, аннотации и рефераты о выполненных исследованиях и вышедших работах, сообщения о съездах и конференциях.

Авторы должны направлять свои работы в адрес ответственного члена редакционной коллегии в соответствующей стране, а при отсутствии такового в адрес главного редактора¹.

Рукописи следует представлять в совершенно подготовленном для набора виде, так как корректуры авторам рассылаться не будут. Рукопись оригинальной экспериментальной работы должна быть объемом 6—10 страниц текста, напечатанного на машинке через два интервала (30 строчек на странице) с полями в 1 см. Рекомендуется придерживаться следующей схемы изложения материала. В заголовке указывается название работы, фамилия и инициалы автора, его ученое звание и название учреждения, в котором выполнена эта работа, введение (краткий обзор литературы, цель работы), методика и результаты исследований, их критический разбор, выводы (для кратких статей объемом в 1—2 страницы, для аннотаций и рефератов выводы не обязательны). Список литературы, приводимый в конце статьи, дается в алфавитном порядке без нумерации. Каждое библиографическое описание должно включать следующие сведения для журналов — фамилия и инициалы автора, название статьи журнала (полное название или международное сокращение), год издания, номер, страница; для монографий — фамилия и инициалы автора, название книги, издательство, город, год издания.

Фамилия и инициалы русских и иностранных авторов должны быть даны также в латинской транскрипции.

Название статьи или книги следует переводить на тот конгрессный язык, на котором работа будет опубликована.

Авторы должны представлять свои работы на одном из четырех языков (русском, английском, французском, немецком) в двух экземплярах. Если автор представляет работу как на русском, так и на одном из конгрессных языков, достаточно одного экземпляра на каждом языке.

Статья должна быть хорошо оформлена. Рисунки и диаграммы следует выполнять тушью или черными чернилами на белой бумаге размером лучше всего 18 × 12 см. Фотографии должны быть контрастные, напечатанные на глянцевой бумаге. Надписи к фотографиям и рисункам нужно представлять на отдельном листе. Место помещения рисунков и фотографий должно быть обозначено в тексте.

Более подробные указания по технической обработке статей будут приведены в № 1 журнала «Гигиена, эпидемиология, микробиология и иммунология».

Вопрос о печатании работ решает редакционная коллегия журнала. Если рукопись принята к напечатанию, редакция извещает об этом автора. Редакция сохраняет за собой право на литературную обработку и сокращение рукописи. Рукописи авторам не возвращаются. Авторский гонорар не выплачивается.

Авторы получают бесплатно 50 оттисков на конгрессном и 25 оттисков на русском языке.

¹ Советские авторы направляют свои статьи:
а) по вопросам гигиены — проф. Н. Н. Литвинову по адресу Москва Г-117, Погодинская ул., д. 10, Институт общей и коммунальной гигиены АМН СССР;
б) по вопросам микробиологии и иммунологии — проф. Л. А. Зильберу и проф. В. Л. Троицкому по адресу Москва 182, Шукшинская ул., д. 33, Институт эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи;
в) по вопросам эпидемиологии — проф. И. И. Рогозину по адресу Ленинград, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова.

6 руб.

ЖУРНАЛ
МИКРОБИОЛОГИИ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ
И
ИММУНОБИОЛОГИИ

8

1957

МЕДГИЗ — МОСКВА

**ИЗМЕНЧИВОСТЬ ШТАММОВ BR. BRUCEI VAR. BOVI
ИЗ КОЛЛЕКЦИЙ ПОЛЬШИ**

(Автореферат)

Юзеф Парнас

Из кафедры микробиологии Медицинской академии и отдела антропоознозов
Института гигиены села г. Люблин

Поступила в редакцию 7/IX 1956 г.

Исследовано 160 штаммов бруцелл из коллекции польских лабораторий. Для изучения были применены оптический метод Хенри (модифицированный автором), а также метод Брауна и Бюрне.

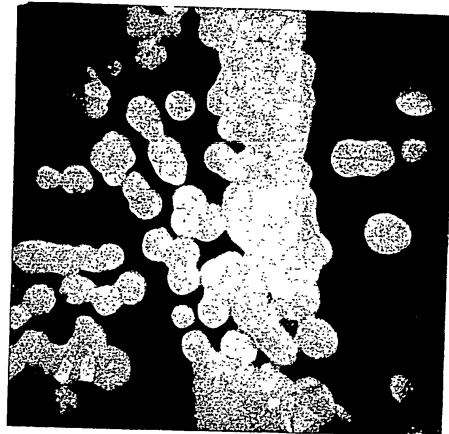


Рис. 1.

С помощью оптического метода удается определить колонии S- и R-форм, которые рельефно видны на рис. 1.
При исследовании с помощью метода Брауна (окраска колоний раствором 1 : 2000 кристалвиолета) колонии S-форм остаются светлыми, т. е.

неокрашенными, а колонии R-форм принимают фиолетовую окраску. Пользуясь этим методом, можно получать чистые колонии S- и R-форм. На рис. 2 видны колонии S- и R-форм, на рис. 3 — чистая культура S-форм колоний (фиолетовая окраска).



Рис. 2.



Рис. 3.

При изучении коллекции бруцеллезных культур указанными методами было выделено 5 новых видов колоний: S—R¹ (рис. 4), S¹ (рис. 5), M — слизистые (рис. 6), S—R² (рис. 7 и 8) и колонии S—R³ (рис. 9). Приведенные исследования свидетельствуют о возможности получения (с помощью указанных методов) чистых культур в S-фазе для изготовления из них полноценных антигенов.



Рис. 4.

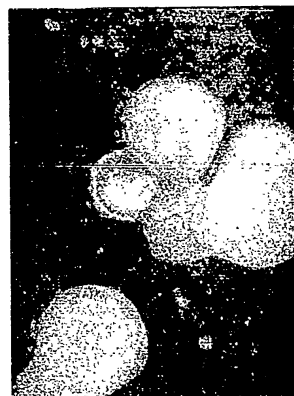


Рис. 5.

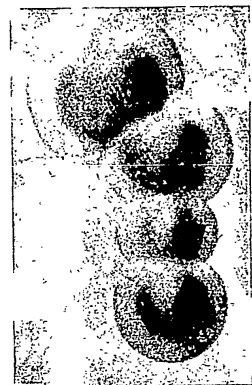


Рис. 6.

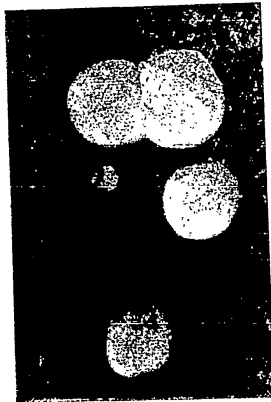


Рис. 7.

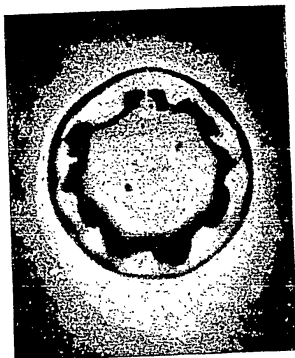


Рис. 8.

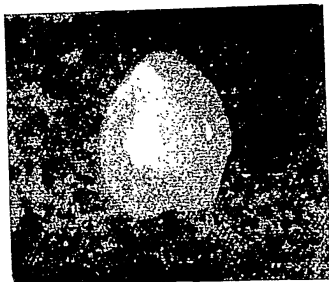


Рис. 9.

В сообщении приводится предлагаемая автором классификация бруцелл (см. таблицу), основанная на современных данных различных авторов.

1955 г.	Huddleson, 1929	Hardy, 1931	Evans, 1923
<i>Br. brucei</i> var. <i>melitensis</i>	<i>Br. melitensis</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>melitensis</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>melitensis</i>
<i>Br. brucei</i> var. <i>bovis</i>	<i>Br. abortus</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>abortus</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>abortus</i>
<i>Br. brucei</i> var. <i>suis</i>	<i>Br. suis</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>suis</i>	
<i>Br. brucei</i> var. <i>thomsoni</i>	Датский вариант <i>Br. suis</i> , не образующий сероводорода		
<i>Br. brucei</i> var. <i>intermedia</i>	Штамм атипичный, с многообразной характеристикой, находящейся в состоянии изменчивости		
<i>Br. brucei</i> var. <i>lisbonnei</i>	Вариант <i>Br. melitensis</i> , образующий сероводород		
<i>Br. brucei</i> var. <i>bronchiseptica</i>	Штамм, выделенный из легких собаки		
<i>Br. brucei</i> var. <i>leporis</i>	Штамм, выделенный от зайца		
<i>Br. brucei</i> fasa L (<i>presgerahina</i>)	Штамм в L-фазе		
<i>Br. brucei</i> var. <i>bovinohumanus</i>	Штамм от крупного рогатого скота, очень вирулентный для человека		
<i>Br. brucei</i> New-Zealand	Новозеландский штамм		

6 py6.

Odbióre ze Sprawozdań Polskiej Akademii Uniej. Tom LI (1950) nr 3, str. 160

Prof. J. Parnas przedstawił pracę własną oraz pp. Z. Lorkiewicza i T. Dąbrowskiego pt. *Nowy szczep wyhodowany z żrebiąt Shigella paraequiralis*.

W Stadninie Państwowej Michałów (konie czystej krwi arabskiej) zachorowały żrebięta. Dzięki energicznej akcji uratowano je (było ich ok. 50) za wyjątkiem 2. U tych żrebiąt padłych stwierdzono w obu wypadkach liczne kolonie składające się z pałeczek gram-ujemnych, które poddano analizie bakteriologicznej i serologicznej. W jednym wypadku obok tych pałeczek stwierdzono maczugowce *Corynebacterium equi* w postaci zakażenia mieszanego.

Analiza bakteriologiczna obu szczepów pałeczek gramo-ujemnych wykazała pewne punkty zgodne z właściwościami *Shigella equirulis*, (Edwards) i tak glukoza, laktoza i galaktoza zostały rozłożone, indol: minus, pożywka V P: minus, żelatyna: minus, otoczki: częściowo. Natomiast inne właściwości, jak zachowanie się na pożywce Simmons, fruktozie, maltozie, sacharozie, mannitolu, rafinozie — były rozbieżne. Szczepy były chorobotwórcze i toksyczne dla myszy. Azotanów nie redukowały. Biorąc pod uwagę obraz chorobowy i sekcyny u źrebiąt, autorzy byli skłonni włączyć otrzymane szczepy, które były całkowicie identyczne, do grupy *Shigella*. Już w r. 1928 Turandin opisał szczep występujący u źrebiąt, różniący się bakteriologicznie od szczepu *Shigella equirulis* (*B. Pyosepticum viscosum*), który nazwał *B. Paravisosum equi*. Turandin podkreślił cechę tworzenia gazu na niektórych cukrach, której nie posiada typowa *Shigella equirulis*. Turandin nie przeprowadził analizy serologicznej. Analizę tę wykonano z dwoma szczepami używając antygenów otrzymanych dzięki zawieszeniu szczepu w płynie fizjologicznym przez zadziałanie alkoholem, karbolem, podgrzaniem do 60° oraz przez zadziałanie alkoholem i podgrzaniem. Wykonano aglutynacje krzyżowe oraz odczyn Castelaniego, odczyn wiązania dopełniacza oraz odczyn precipitacyjny. W rezultacie stwierdzono, że 2 szczepy są serologicznie homologiczne, natomiast zupełnie różne od szczepu amerykańskiego i szwedzkiego *Shigella equirulis*.

Biorąc pod uwagę, że szczepy te wywołały u źrebiąt schorzenie charakterystyczne dla shigelozy, że szczepy pod wielu względami zbliżone są do *Shigella equirulis*, nazwano je *Shigella paraequirulis*. Różnice serologiczne wskazują na to, że w produkcji szczepionek i surowic przeciw shigelozie źrebiąt, powinny być również uwzględnione szczepy określone przez autorów nazwą *Shigella paraequirulis*. Zastosowanie tego rodzaju auto-szczepionki w stadninie Michałów dało dobre wyniki.

J. Parnas i T. Mierzejewski

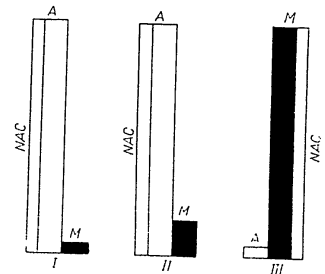
BADANIA BIOCHEMICZNE I IMMUNOCHEMICZNE
NAD PAŁECZKAMI BRUCELLAZ Zakładu Antropozoologii Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi w Lublinie
Wpłynęło 5 maja 1956 r.

Duże znaczenie w swoistości cech immunologicznych komórki bakteryjnej przypisuje się antygenom somatycznym. Strukturę ich poznano dotychczas u niewielu bakterii.

Własności pełnych antygenów otrzymywanych przy pomocy różnych metod z komórek *Brucella* opisywało wielu autorów: Siabospicki (1941), Wierszłowa (1941, cytata Dubrowskiej 1950), Huston, Huddleson, Hershley (1943), Miles, Pirie (1939), Lisbonne, Monnier (1936), Damboviceanu, Barber, Pop, Marinov (1938), Paterson, Pirie, Stableforth (1947), Dubrowska (1950, 1951, 1954), Parnas, Mierzejewski, Feltynowski, Łazuga (1955), Pannell (1950).

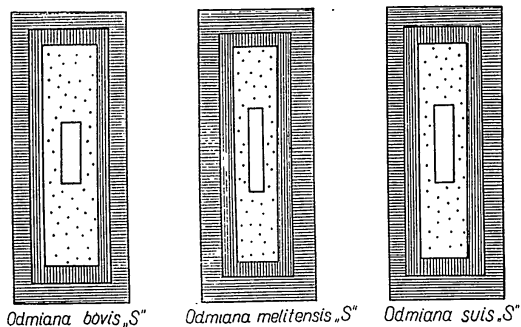
W badaniach serologicznych stwierdzono, że *Brucella* zawiera dwa podstawowe antygeny: A i M (Wilson i Miles, 1932, według Dubrowskiej 1950).

Przy pomocy metody wysycania aglutynin udało się wykazać, że poszczególne odmiany *Brucella* różnią się zawartościami antygenów A i M. Przedstawiony na rysunku 1 schemat Wilsona i Milesa nie znajduje dziś w dociekaniach serologicznych pełnego poparcia faktycznego (Chodkowski i Parnas, 1956). Ostatnio Renoux i Machaffey (1955)

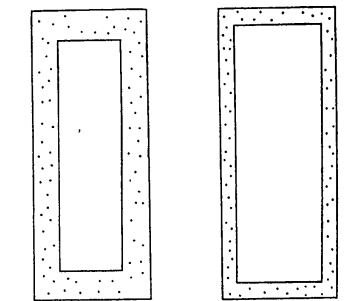


Rys. 1. Schemat budowy antygenowej pałeczki *Brucella* (według Wilsona i Milesa). I — odmiana *bovis*, II — odmiana *suis*, III — odmiana *melitensis*, NAC = nieswoisty antygen cząstkowy (współaglutynacja z pałeczki tularemii, duru brzuszego), A = antygen *bovis*, M = antygen *melitensis*.

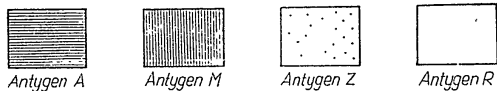
Fig. 1. Antigenic structure of *Brucella* — schematically (according to Wilson and Miles)



Odmiana *bovis*, S^o Odmiana *melitensis*, S^o Odmiana *suis*, S^o



Odmiana Nowa Zelandia Szczepy fazy R wszystkich odmian



Rys. 2. Schemat budowy antygenowej *Brucella* (według Renoux-Machaffey)
Fig. 2. Antigenic structure of *Brucella* — schematically (according to Renoux — Machaffey)

zaproponowali inny schemat struktury antygenowej odmian *Brucella*. Według tych autorów komórki fazy R wszystkich odmian zawierają prawie wyłącznie antygen R, wspólny dla wszystkich szczepów. Komórki fazy S odmiany *melitensis* zawierają antygen R i antygen Z (właściwy dla nowoopisanego odmiany nowozelandzkiej), antygen M i A. Komórki fazy S odmian *bovis* i *suis* zawierają te same substancje antygenowe, lecz w innych proporcjach (rysunek 2).

Damboviceanu, Barber, Pop i Marinov (1939, według Mikulaszka 1951) otrzymali z wszystkich odmian *Brucella* przy pomocy metody Boivina substancje antygenowe złożone z wielocukrów, kwasów tłuszczowych oraz substancji nierozpuszczalnych w rozpuszczalnikach organicznych i zasadach, a odczepiających po hydrolizie kwaśnej aminokwasów.

Dubrowska (1950, 1951, 1954), stosując metodę Boivina, ekstrahowała z *Brucella* złożony kompleks, w skład którego wchodziły dwa antygeny różniące się składem chemicznym: antygen lipo-wielocukrowo-białkowy oraz antygen zawierający obok swoistego wielocukrowca i białka kwas dezoksyrybonukleinowy. Swoiste wielocukrowce tych antygenów różnią się składem chemicznym; jeden z nich zbudowany jest z glikozy, kwasów heksuronowych i glikozaminy, drugi zaś zawiera ponadto galaktozę. Antygenowe kompleksy różnych odmian *Brucella* odznaczają się różnym stosunkiem poszczególnych substancji. W antygenowych kompleksach *B. suis* i *melitensis* przeważa antygen zawierający kwas dezoksyrybonukleinowy, u *B. bovis* antygen ten stanowi niewielką tylko część kompleksu. Silverman i Elberg (1950, cytowane według Dubrowskiej 1954) przy badaniu w ultrafiolecie substancji antygenowych otrzymanych drogą utrafiltracji i ultrawirowania ekstraktów fenolowych *Brucella* stwierdzili występowanie w nich pirydynowych i purynowych związków. Badania te zgodne są więc w zasadzie z badaniami Dubrowskiej.

BADANIA WŁASNE

CEL, METODYKA I MATERIAŁ UŻYTY DO BADAŃ WŁASNYCH

Celem niniejszej pracy było:

1. Poznanie składu chemicznego kompleksów białkowo-cukrowych, wydzielonych z *Brucella*.
2. Wykrycie ewentualnych różnic pomiędzy poszczególnymi szczepami i odmianami *Brucella* w zdolności do tworzenia katalazy i ureazy.
3. Wyodrębnienie z *Brucella* sympleksów czynnych pod względem antygenowym oraz ich analiza.

Do oznaczania cukrów i aminokwasów w hydrolizatach sympleksów użyto metody chromatografii bibulowej. Katalazę oznaczano zmodyfikowaną metodą Huddlesona.

Materiał badawczy stanowiły krajowe szczepy *Brucella* kolekcji własnej (w tym 136 szczepów *B. bovis*, 14 *B. suis* i 5 *B. melitensis*) oraz wzorcowe szczepy odmiany *bovis*, *suis* i *melitensis*, otrzymane od prof. Stableforth z Weybridge. Dla porównania zbadano również szczepy *Pasteurella multocida*, *P. tularensis* i *P. rodentium*, zbliżone pod niektórymi względami do *Brucella*.

Chromatografię bibulową wykonano z antygenami otrzymanymi z wzorcowych szczepów odmian *bovis*, *suis* i *melitensis*, ze szczepu niezjadliwego S. 19, ze szczepu własnej kolekcji PD oraz z *P. multocida*, *P. rodentium* i *P. tularensis*.

Próby na katalazę i ureazę wykonano ze szczepami *Brucella* kolekcji własnej. U wszystkich szczepów sprawdzono czystość fazy S metodą Henrygo w modyfikacji własnej i metodą Brauna. Ilość pałeczek w 1 ml oznaczano według skali Brauna.

1. ANALIZA CHROMATOGRAFICZNA

Hodowle agarowe *Brucella* przemyte płynem fizjologicznym zadawano dwukrotnie 5-procentowym roztworem kwasu trójchlorooctowego; otrzymane wyciągi sączo przez szacek 368 oraz wirovano, a następnie dializowano i zagęszczano pod próżnią do objętości 10 ml (ze 150 ml płynu wyjściowego). Zagęszczony dializat zadawano 8-krotną objętością bezwodnego acetonu. Osad wytrącany po 24 godzinach oddzielano od płynu przez wirowanie, przemywano acetonem i suszono pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano proszek koloru kremowego, trudno rozpuszczalny w zimnej wodzie.

W próbach orientacyjnych roztwór osadu reagował ujemnie w odczynie Fehlinga, bardzo słabo dodatnio lub wątpliwie w ninhydrinowym i biuretowym, pozytywnie zaś w reakcji Molischa i Hellera. Przypuszczamy, że otrzymany osad jest sympleksem, w skład którego wchodzi węglowodany i białka. Rozbicia otrzymanego sympleksu dokonano na drodze łagodnej hydrolizy kwaśnej. W tym celu osad zadano 0,1 N kwasem octowym w stosunku 1:100, hydrolizując go na wrzącej łaźni wodnej przez 4 godziny. Otrzymano osad białka (dodatnie reakcje: biuretowa, ninhydrinowa), cieniutką warstewkę tłuszczową na powierzchni i płyn, w którym rozpuszczone były węglowodany (pozytywna reakcja Molischa). Osad usunięto przez wirowanie, przemyto 0,1 N kwasem octowym, acetonem i wysuszono w próżni. Suchy osad białka hydrolizowano w 20-procentowym HCl przez 21 godzin pod chłodnicą zwrotną w temperaturze wrzenia. Hydrolizat, po usunięciu kwasu solnego, użyto do analizy chromatograficznej na aminokwasy.

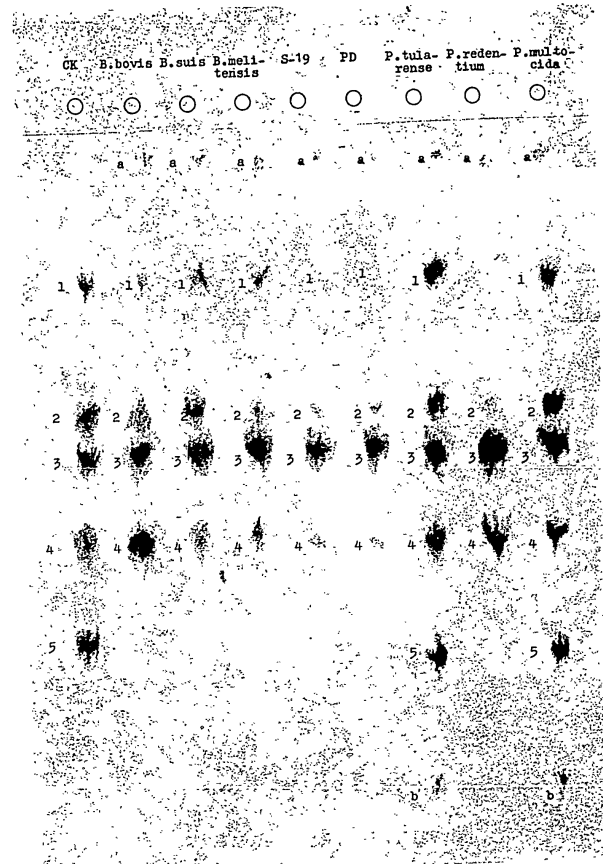
Węglowodany wytrącano 10-krotną objętością bezwodnego acetonu, przemywano acetonem i eterem, i po wysuszeniu hydrolizowano 6-procentowym kwasem solnym przez 6 godzin w 98-100° pod chłodnicą zwrotną. Hydrolizaty zobojętniano wodorotlenkiem sodu, odparowywano do sucha w próżni i odsalano na drodze ekstrakcji pirydynowej. Ekstrakt pirydynowy służył jako materiał wyjściowy do analizy chromatograficznej cukrów redukujących we frakcji węglowodanowej sympleksu.

Analizę chromatograficzną przeprowadzano według ogólnie stosowanej metody. Aminokwasy rozdzielano na bibule Whatman Nr 1 i 3 w układzie fenol — woda w stosunku objętościowym 7:3, propanol — woda (7:3), butanol — kwas octowy — woda (4:1:5), butanol — metanol — woda (4:5:1) w chromatografii dwukierunkowej i jednokierunkowej oraz krążkowej. Jako wywoływaczy użyto 0,1-procentowego roztworu acetonowego ninhydryny i 0,2-procentowego roztworu izatyny.

Cukry rozdzielano na jednokierunkowym chromatogramie w układzie pirydyna — butanol — woda w stosunku objętościowym 25:45:40, który to układ umożliwia rozdzielanie cukrów prostych o zbliżonych współczynnikach rozdzielenia na bibule Whatman Nr 1 (Opieńska-Blaugh, Madeccka-Borkowska, 1950).

Chromatogramy cukrowe hydrolizatów sympleksów *Brucella* i *Pasteurella* przedstawiono w tabeli I. W tabeli II podano skład aminokwasowy hydrolizatów przy różnych stężeniach substratu na chromatogramie.

Chromatogramy hydrolizatu frakcji białkowej odmian *bovis*, *suis*, *melitensis*, *S-19* i *PD* nie wykazują różnic w składzie jakościowym (rysunek 4 i 5). Stale otrzymywano 15-17 plam, które umiejscowieniem i zabarwieniem w reakcji z ninhydriną i izatyną odpowiadają aminokwasom kontrolnym; 1. leucyna lub izoleucyna, fenylalanina; 2. walina lub metionina; 3. prolina; 4. tryptofan; 5. tyrozyna; 6. alanina; 7. treonina; 8. lizyna; 9. glikokol; 10. seryna; 11. ?; 12. kwas glutaminowy; 13. kwas asparaginowy; 14. ?; 15. ? (cystyna?); 16. arginina; 17. histydyna. Niektóre z tych plam występują dopiero po naniesieniu na chromatogram większych ilości hydrolizatu; dotyczy to szczególnie aminokwasów ulegających zmianom podczas hydrolizy kwaśnej, a mianowicie; histydyny, argininy, tryptofanu i cystyny.



Rys. 3. Chromatogramy frakcji wielocukrowej *Brucella* i *Pasteurella*
CK — cukry kontrolne, 1 — glikozamina, 2 — galaktoza, 3 — glikoza, 4 — mannoza,
arabinoza, fruktoza, 5 — ksylloza, a — ?, b — prawdopodobnie ryboza
Fig. 3. Chromatograms of hydrolyzates of polysaccharide fraction of *Brucella*
and *Pasteurella*

TABELA I

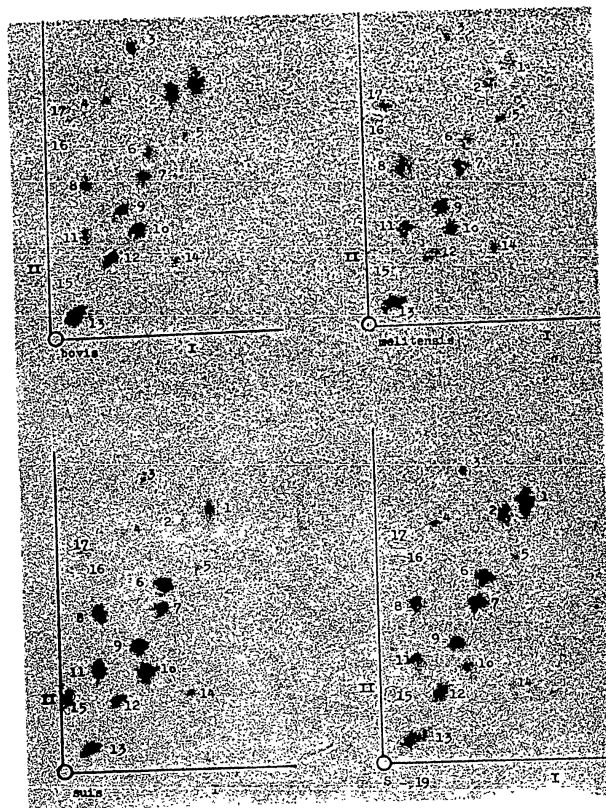
Hydrolizat frakcji wielocukrowej sympleksów białkowo-cukrowych
Analyses of the hydrolysate of polysaccharide fraction of glycoproteid-symplexes

Węglowodany Carbohydrates	<i>Brucella brucei</i>					<i>Pasteurella</i>		
	bovis	suis	meli- tensis	S-19	PD	tula- rense	roden- tium	multo- cida
Kwasy heksurowe Uronic acids	+	+	+	±	±	+	+	+
Glikoza Glucose	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Galaktoza Galactose	+++	+++	+	+	+	+++	±	+++
Glikozamina Glucosamine	+	+++	+	±	±	+++	-	+++
Mannoza Mannose	+++	++	+	±	±	+++	+++	+++
Ksyloza Xylose	-	-	-	-	-	++	-	+
Ryboza Ribose	-	-	-	-	-	+	-	+

+++ Heczyn poprzecznej i podłużnej osi plamy - 1,5 - 2,5 cm² azotan srebra - odczyn dodatni anilina } silny odczyn
++ Heczyn poprzecznej i podłużnej osi plamy - 1,0 - 1,5 cm² azotan srebra - odczyn dodatni anilina } średni odczyn
+ Heczyn poprzecznej i podłużnej osi plamy do 1,0 cm²; z azotanem srebra - odczyn dodatni z anilina - słaby
± Heczyn poprzecznej i podłużnej osi plamy - 1,0 cm²; azotan srebra - odczyn dodatni anilina - wątpliwy

Skład aminokwasowy hydrolizatów frakcji białkowej *P. multocida*, *P. rodentium* i *P. tularense* jest podobny do składu hydrolizatów *Brucella*. Jedyne tylko wielkość plam poszczególnych aminokwasów jest różna, zwłaszcza argininy, histydyny, tryptofanu, cystyny i tyrozyny, które pojawiają się wyraźnie dopiero po naniesieniu na chromatogram trzykrotnie większych ilości substratu niż u *Brucella* i *Pasteurella* jest podobny; ze skład jakościowy aminokwasów *Brucella* i *Pasteurella* jest podobny; na podstawie wielkości plam można jedynie przypuszczać, że różnice (jeśli występują), dotyczą raczej składu ilościowego. Należy więc przyjąć, że frakcje białkowe badanych drobnoustrojów są podobne; o zasadniczych różnicach bez przeprowadzenia oznaczeń ilościowych badanych frakcji mówić nie można.

Jak widać z tabeli I i z rysunku 3 — hydrolizaty frakcji wielocukrowej sympleksów białkowo-cukrowych *Brucella* oraz *P. tularense*, *P. rodentium* i *P. multocida* — wykazują szereg plam redukujących acetonowy roz-
twór azotanu srebra i barwiących się na brązowo po zastosowa-



Rys. 4. Chromatogramy hydrolizatów frakcji białkowej *Brucella*
Fig. 4. Chromatograms of hydrolysate of proteide fraction of *Brucella*
1 — izoleucyna, leucyna, fenyloalanina, 2 — metionina, walina, 3 — prolina, 4 — tryptofan, 5 — tyrozyna, 6 — alanina, 7 — treonina, 8 — lizyna, 9 — glikokol, 10 — seryna, 11 — ?, 12 — kwas glutaminowy, 13 — kwas asparaginowy, 14 — ?, 15 — cystyna, 16 — arginina, 17 — histydyna.

niu butanolowego roztworu aniliny. Plamy na chromatogramie odpowiadają umiejscowieniem i zabarwieniem cukrom kontrolnym: glikozie, galaktozie, glikozaminie, mannozie (lub fruktozie i arabinozie), ksylozie i 2 nieokreślonym substancjom, z których jedna umiejscowiona jest blisko linii startowej chromatogramu (plama a) a druga poniżej splotu ksylozy (plama b).

TABELA II
Hydrolizat frakcji białkowej sympleksów białkowo-cukrowych
Analyses of the hydrolysate of protein fraction of glycoproteid-symplexes

Aminokwasy Aminoacids	<i>Brucella brucei</i>					<i>Pasteurella</i>		
	<i>bovis</i>	<i>suis</i>	<i>melitensis</i>	S-19	PD	<i>tularense</i>	<i>rodentium</i>	<i>multocida</i>
Alanina	+	+	+	+	+	+	+	+
Arginina	±	±	±	±	±	±	±	±
Cystyna	-	-	-	-	-	-	-	-
Kwas glutaminowy	+	+	+	+	+	+	+	+
Kwas asparaginowy	+	+	+	+	+	+	+	+
Glikokol	+	+	+	+	+	+	+	+
Histydyna	±	±	±	±	±	±	±	±
Lizyna	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucyna, izoleucyna, fenyloalanina	+	+	+	+	+	+	+	+
Treonina	+	+	+	+	+	+	+	+
Tyrozyna	+	+	+	+	+	+	+	+
Tryptofan	-	-	-	-	-	-	-	-
Walina, metionina	+	+	+	+	+	+	+	+
Seryna	+	+	+	+	+	+	+	+
Prolina	+	+	+	+	+	+	+	+
Nieoznaczone	-	-	-	-	-	-	-	-
Not determined	-	-	-	-	-	-	-	-

Na chromatogramie hydrolizatów sympleksów *Brucella* wyraźnie występuje 5 plam redukujących acetonowy roztwór azotanu srebra, z których cztery odpowiadają umiejscowieniem cukrom kontrolnym, glikozaminie, galaktozie, glikozie i mannozie (lub fruktozie i arabinozie). Plama umiejscowiona na wysokości splotu mannozy, w reakcji z aniliną zabarwia się brunatno, co przemawia za obecnością heksoz a nie pentoz w tej plamie. Plama piąta, oznaczona na chromatogramie literą „a”, nie została określona z powodu braku czystych związków redukujących o tak niskim współczynniku R_f i bardzo małej ilości materiału badanego, co nie pozwoliło na przeprowadzenie badań własności fizyko-chemicznych tego związku po eluowaniu z chromatogramu. Biorąc pod uwagę dane z piśmiennictwa dotyczące chromatografii związków redukujących można by przypuszczać, że plama ta odpowiada umiejscowieniem jankieniusz z kwasów heksuronowych.

Różnice wielkości i intensywności zabarwienia plam związków redukujących w grupie *Brucella* pozwalają przypuszczać, że w składzie ilości-



Rys. 5. Chromatogramy hydrolizatów frakcji białkowej *Brucella* i *Pasteurella*.
Fig. 5. Chromatograms of hydrolysates of protein fraction of *Brucella* and *Pasteurella*

Objaśnienia jak do rys. 4

wym, we wzajemnych stosunkach ilościowych poszczególnych cukrów tworzących wielocukrowiec, a może w ich położeniu przestrzennym, a więc w strukturze samego wielocukrowca (a nie w składzie jakościowym), tkwić może między innymi istota odrębności poszczególnych odmian: *bovis*, *melitensis*, *S-19* i *PD* pałeczek *Brucella brucei*.

Wielkość i intensywność zabarwienia plam na chromatogramach trzech związków redukujących, umiejscowionych na miejscu spływu glikozaminy, galaktozy i mannozy jest różna (tabela I).

Obrazy chromatograficzne frakcji cukrowej *P. tularensis* i *P. multocida* wykazują duże podobieństwo. Pałeczki te zawierają więcej związków redukujących aniżeli *Brucella*. Chromatogramy hydrolizatu frakcji cukrowej tych pałeczek wykazują obecność dwu związków nie występujących u *Brucella*, które umiejscowieniem odpowiadają ksylozie oraz związkowi nieoznaczonemu o większym niż ksyloza współczynniku rozdzielu (ryboba?).

Chromatogram hydrolizatu frakcji cukrowej *P. rodentium* wykazuje obecność tylko trzech wyraźnych plam, odpowiadających plamom „a”, 3 i 4 hydrolizatów frakcji wielocukrowej *Brucella*, *P. tularensis* i *P. multocida*, oraz nieznaczne zaciemnienie na wysokości spływu galaktozy (tabela I, rysunek 1).

2. OZNACZANIE AKTYWNOŚCI KATALAZY I UREAZY*

Huddleson (1942) stwierdził, że zjadliwość *Brucella* jest w pewnym stopniu skorelowana z aktywnością katalazy. Według niego *B. suis* zawiera największą ilość katalazy, *B. bovis* najmniej, zaś *B. melitensis* zajmuje miejsce pośrednie.

Brucella (faza S) hodowano na agarze wątrobowym skośnym przez 48 godzin w 37°. Bakterie zawieszano w 0,05-procentowym roztworze tryptozopeptonu w 0,5-procentowym NaCl uprzednio autoklawowanym i przesączonym na krótko przed użyciem (pH 6,9 - 7,00). Gęstość zawiesiny oznaczano według skali Browna, dobierając ją tak, aby ilość bakterii w 1 ml wahała się od $6,9 \cdot 10^8$ do $7,7 \cdot 10^8$. 5 ml zawiesiny przenoszono do kolby Erlenmayera, dodawano 15 ml 1/15 N H_2O_2 . Kolbkę s z zawiesiną przenoszono do trzęsawki i poddawano drganiom 120 na minutę przez 20 minut w 20 - 25°. Z wytrąsanej próbki pobierano 5 ml płynu, dodawano 3 ml H_2SO_4 rozcieńczonego wodą w stosunku objętościowym 4 ml stężonego H_2SO_4 na 1 ml H_2O , a następnie miareczkowano pozostałą ilość H_2O_2 0,1 N nadmanganianem potasu.

Aktywność katalazy przeliczano w stosunku do 100 ml 0,1 N $KMnO_4$. Wyniki podawano jako średnią trzech oznaczeń: w każdej serii oznaczeń robiono 6 prób kontrolnych.

Ureazę oznaczano przy pomocy próby z czerwieni fenolową (Chodkowski i Parnas, 1956). Skład podłoża: 4% mocznika, 4,8% $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$, 1,8% KH_2PO_4 , 0,02% wyciągu drożdżowego, 0,002% czerwieni fenolowej, pH 6,8. Pożywkę sączone przez filtr Berkefelda. Do próbówki aglutynacyjnej wlewano 1 ml zawiesiny *Brucella* (hodowla świeża o gęstości około 10^8 w 1 ml), a następnie wprowadzono 1 ml pożywki, wstawiano do łaźni wodnej o temperaturze 37°. Następnie notowano czas po jakim wystąpiło różowe zabarwienie podłoża. *B. melitensis* i *B. bovis* wywołują zabarwienie różowe po 55 minutach, natomiast *B. suis* zmienia barwę podłoża już po kilku minutach.

Aktywność katalazy i ureazy badanych szczepów podaje sumarycznie tabela III.

* W badaniach nad ureazą udział brał mgr H. Hryniewicz.

TABELA III
Aktywność katalazy i ureazy badanych szczepów
Catalase and urease activity of examined strains

Odmiana Varietas	Aktywność katalazy* Catalase activity			Aktywność ureazy (w minutach) Urease activity (minutes)		
	Średnia average	od from	do to	Średnia average	od from	do to
<i>B. bovis</i>	57,8	14,3	77,0	53	2	150
<i>B. bovis</i> atypowa	69,1	64,5	74,0	78	2	150
<i>B. suis</i>	78,5	70,0	84,0	2	2	3
<i>B. suis</i> atypowa	69,7	57,2	78,7	3	2	4
<i>B. melitensis</i>	60,4	56,9	79,1	47	3	85

Szczepy o znanej dużej wirulencji daly następujące wyniki:

	Katalaza	Ureaza		Katalaza	Ureaza
Odmiana <i>bovis</i> Nr 24	65,9	32	<i>S-19 122 R</i>	14,3	.
odmiana <i>bovis</i> Nr 554	63,4	30	<i>S-19 122 S</i>	21,5	2
odmiana <i>suis</i> Nr 1330	84,0	3	BA	54,7	.
odmiana <i>melitensis</i> Nr 16	70,1	85	BA S	71,4	.
			PD	42,7	110

Wbrew zapatrywaniom Huddlesona nie stwierdziliśmy zależności pomiędzy aktywnością katalazy a przynależnością odmianową lub zjadliwością badanych szczepów. Wykazują to wyraźnie dane zestawienia. Zależność taką spstrzegamy natomiast odnośnie aktywności ureazy, co zgodne jest z danymi innych autorów. Istotnie szczepy *B. suis* odznaczają się niską aktywnością ureazy. Szczepy *B. bovis* i *B. melitensis* natomiast wykazują dużą aktywność ureazy.

3. WŁASNOŚCI SEROLOGICZNE I ALERGICZNE SYMPLEKSÓW UZYSKANYCH Z BRUCELLA

A. W trakcie poszukiwania najbardziej aktywnego antygeny do odczynu wiązania dopełniacza, cechującego się dużą swoistością, uzyskano frakcję białkowo-wielocukrową (Parnas i Stępkowski, 1949). Ta frakcja IV przedstawia wyniki badań porównawczych, nad siłą antygenową różnych preparatów.

Z tabeli wynika, że frakcje wielocukrowe są najlepszymi antygenami do odczynu wiązania dopełniacza.

* W przeliczeniu na 100 ml 0,1 N $KMnO_4$.

Staraliśmy się (wspólnie z Łazugą) wprowadzić odczyn hemaglutynacji do diagnostyki brucelozy ludzi i zwierząt. Metodykę badań opracowano na podstawie metody Dubosa-Middlebrooka. Do opłaszczania krwinek użyto 4 antygenów otrzymanych z *Brucella* odmiany *bovis*: I. frakcję białkowo-cukrową, II. frakcję białkową, III. frakcję cukrową, IV. antygen *B. bovis* stosowany przy odczynie wiązania dopełniacza (wyciąg wodny).

Pierwsze trzy frakcje otrzymane zostały z hodowli *Brucella bovis*. Materiałem wyjściowym był acetonowy dezintegrat, z którego frakcję I (białkowo-cukrową) otrzymano drogą hydrolizy kwaśnej. Dezintegrat zadano 5-procentowym kwasem trójchlorooctowym i pozostawiono w temperaturze pokojowej na 24 godzin. Następnie roztwór odwirowano, osad odrzucono, płyn poddano 36-godzinnej dializie w obecności toluolu. Po dializie płyn zagęszczono w 40° pod zmniejszonym ciśnieniem (20 do 40 mm Hg) do 1/3 objętości początkowej. Zagęszczony płyn zadano 5-krotną objętością 98-procentowego etanolu. Po 24 godzinach oddzielono strącony osad od płynu przez wirowanie. Osad przemyto alkoholem, acetonem i eterem oraz wysuszono w eksykatorze próżniowym w 20°. Otrzymany biały proszek w wodnych roztworach daje dodatnie reakcje ogólne na białko i cukry (Piotrowski, Heller, Molisch). Proszek ten nazwano frakcją I białkowo-cukrową.

Frakcję II i III otrzymano z rozbitia frakcji białkowo-cukrowej, stosując łagodną kwaśną hydrolizę. Frakcję I zadano N/10 kwasem octowym w stosunku 1:100 i podgrzewano przez 4 godziny na wrzącej łaźni wodnej, po czym odwirowano. Osad przemyto wodą, alkoholem, acetonem i eterem, a następnie wysuszono w eksykatorze próżniowym. Otrzymany biały proszek po rozpuszczeniu daje silne reakcje katorze próżniowym. Otrzymany biały proszek po rozpuszczeniu daje silne reakcje na białko (biuretowa Piotrowskiego, Hellera, sulfosalicylowa) oraz słabą reakcję na węglowodany (Molisch). Osad ten nazwano frakcją II białkową.

Płyn zadano bezwodnym acetonem w stosunku 1:5 i po 24 godzinach odwirowano. Osad po przemyciu alkoholem, acetonem i eterem wysuszono w temperaturze 20° w eksykatorze próżniowym. Suchy proszek koloru kremowego rozpuszczono w wodzie daje silny odczyn Molischa na węglowodany i słaby na białka Piotrowskiego. Osad ten jest frakcją III, nazwaną cukrową.

Antygen stosowany do odczynu wiązania dopełniacza otrzymano w następujący sposób: 3-4-dniową hodowlę *Brucella* splukano 10 ml 0,85-procentowego roztworu soli kuchennej; zawiesinę wstrząsano przez 24 godziny z perełkami szklanymi, po czym gotowano przez 20 minut na łaźni wodnej. Po ostudzeniu zawiesinę sączono przez azbest; płyn o bursztynowym zabarwieniu po wymiareczkowaniu używano do odczynu wiązania dopełniacza.

Tabela V przedstawia wyniki odczynu hemaglutynacji z różnymi antygenami (I, II, III i IV). Wyniki te świadczą, że antygen używany do odczynu wiązania dopełniacza wywołuje hemaglutynację z surowicami dodatnimi w wysokich mianach: 1/64, 1/128, natomiast sympleksy o własnościach antygenowych (I, II, III) wywołują odczyn hemaglutynacji w niskich mianach: 1/8, 1/16, 1/32, albo dają wyniki ujemne. Antygen stosowany w odczynie wiązania dopełniacza (IV) wywołuje jednak zjawisko hemaglutynacji również z surowicami ujemnymi (lub co najwyżej wątpliwymi) w mianach 1/32, 1/64 i wyższych. Fakty te wskazują na nieswoistość odczynu hemaglutynacji przy użyciu na pozór bardzo czułego antygeny (IV). Antygeny I, II i III zachowują się z surowicami ujemnymi swoiście.

Czułość i swoistość odczynu hemaglutynacji przy brucelozie zależą w głównej mierze od antygeny używanego do uczulenia krwinek. Najlepsze wyniki otrzymano przy użyciu frakcji zwanej białkowo-wielocukrową. Najmniej swoisty okazał się antygen IV używany do odczynu wiązania dopełniacza (wyciąg wodny *Brucella*). Frakcja białkowa i cukrowa, uzyskane przez nas, okazały się mało czułe i mało swoiste. Prawdopodobnie oczyszczanie antygeny powoduje utratę swoistości.

Odczyn hemaglutynacji może być zatem użyty do diagnostyki brucelozy jako odczyn uzupełniający odczyn Wrigtha i odczyn wiązania dopełniacza.

Starano się również zastąpić alergen komórkowy preparatami chemicznymi. Wykonano w tym celu próby porównawcze z bruceliną PS i PD oraz poszczególnymi frakcjami uzyskanymi z *Brucella*. Do badań użyto frakcji białkowo-wielocukrowej, wielocukrowej i frakcji używanej do odczynu wiązania dopełniacza (otrzymywanych tak, jak do odczynu hemaglutynacji).

Frakcja II (białkowa) okazała się dobrym antygenem i wywoływała dodatnie odczyny serologiczne trwające przez 8 tygodni. Frakcja I (biał-

TABELA IV

Aktywność preparatu z odmiany *bovis* w odczynie wiązania dopełniacza
Antigenic characteristics of *B. bovis* preparations in complement fixation test

Sposób otrzymania preparatu The method of preparation	Stopień rozcieńczenia antygeny w % Dilution of the antigen per cent								
	0,5	1	3	5	8	10	15	20	25
Rozbijano mechanicznie, komórki odrzucono Mechanical desintegration, supernatant fluid	-	-	-	-	-	+	++	++	+++
Rozbijano przez zamrażanie i odtażanie, komórki odrzucono Freezing and thawing, supernatant fluid	-	-	-	-	-	+	++	++	+++
Zawiesina wyjelawiana w autoklawie (115°) przez 20 minut i sączona Autoclaved (115°) for 20' and filtered	-	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Frakcja wielocukrowa I Polysaccharide fraction I	-	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Frakcja wielocukrowa II Polysaccharide fraction II	-	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Frakcja wielocukrowa III Polysaccharide fraction III	-	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Frakcja białkowa I Protein fraction I	-	-	-	-	-	+	+	+	+++
Frakcja białkowa II Protein fraction II	-	-	-	-	-	+	++	++	+++
Abortyna radziecka Abortine	-	-	-	-	-	+	++	++	+++

Doświadczenia przeprowadzono wspólnie z S. Stępkowskim.

TABELA V
Odczyn hemaglutynacji z różnymi antygenami *Brucella* odmiana *bovis*
Hoemagglutination test — various antigens of *Brucella* variant *bovis*

Nr badanej surowicy bydłowej Serum No	Odczyn Wrighta Agglutination test (titer)	Odczyn wiązania dopełniacza Complement fixation test	Odczyn hemaglutynacji Hoemagglutination test			
			frakcja - fraction			
			wielocukrowo-białkowa glicoproteide	białkowa proteide	wielocukrowa polysaccharide	antygen do O.W.D. antigen for rutine complement fixation test
2	1/200 +	-	-	-	-	1/16
3	1/100 +	+	1/16	1/16	1/16	1/32
4	1/200 ±	+	1/8	1/8	1/8	1/32
5	1/200 ±	+	1/8	1/8	1/8	1/32
6	1/200 ±	+	1/8	1/8	1/8	1/32
7	1/400 ±	+	1/16	1/16	1/32	1/32
8	1/200 ±	+	1/8	1/8	1/16	1/128
9	1/100 ±	+	-	-	-	1/16
11	1/200 ±	+	1/8	1/8	1/8	1/64
13	1/200 ±	+	1/8	1/8	1/16	1/128
14	1/800 +	+	1/32	-	1/8	1/32
15	1/200 +	-	-	-	1/8	1/32
16	1/100 +	+	1/16	1/8	1/16	1/32
17	1/200 ±	-	1/8	1/8	1/8	1/128
19	1/200 ±	-	1/8	1/8	1/8	1/32
20	1/200 ±	+	1/8	1/8	1/16	1/32
21	1/400 ±	-	-	-	-	1/16
22	1/200 ±	+	1/8	-	1/8	1/32
23	1/200 +	-	1/8	-	1/32	1/32
24	1/200 ±	-	1/8	-	1/16	1/128
26	1/400 ±	+	1/16	1/16	1/8	1/32
27	1/200 +	-	1/8	1/8	1/8	1/64
28	1/800 ±	-	1/8	1/8	1/8	1/64
29	1/400 ±	+	1/16	1/16	1/16	1/32
30	1/800 +	-	1/8	1/8	1/8	1/32
31	1/100 +	-	1/8	1/8	1/8	1/64
32	1/800 +	+	1/16	1/16	1/32	1/128
33	1/800 +	+	1/8	1/8	1/8	1/32
34	1/100 +	-	1/8	1/8	1/8	1/64
35	1/200 ±	-	1/8	1/8	1/16	1/32
36	1/200 +	+	1/8	1/8	1/8	1/32
37	1/100 +	+	1/8	1/8	1/8	1/64
38	1/400 +	+	1/8	1/8	1/16	1/64
43	1/400 +	+	1/8	1/8	1/8	1/128
44	1/200 +	+	1/8	1/8	1/8	1/32
45	1/400 +	-	-	-	1/8	1/32

Nr badanej surowicy bydłowej Serum No	Odczyn Wrighta Agglutination test (titer)	Odczyn wiązania dopełniacza Complement fixation test	Odczyn hemaglutynacji Hoemagglutination test			
			frakcja - fraction			
			wielocukrowo-białkowa glicoproteide	białkowa proteide	wielocukrowa polysaccharide	antygen do O.W.D. antigen for rutine complement fixation test
47	1/25 +	+	-	-	1/8	1/64
48	1/200 +	-	1/8	1/8	1/8	1/64
49	1/50 +	-	1/8	1/8	1/8	1/128
51	1/100 +	-	1/8	1/8	1/8	1/16
52	1/200 +	-	1/8	1/8	1/16	1/32
53	1/100 +	-	1/8	1/8	1/8	1/32
56	1/100 ±	-	1/8	1/8	1/16	1/64
57	1/800 ±	+	1/16	1/8	1/8	1/128
58	1/800 ±	+	1/8	1/8	1/8	1/32
59	1/800 +	+	1/8	1/8	1/8	1/32
63	1/100 ±	-	1/8	1/8	1/8	1/32
65	1/100 ±	-	1/8	-	-	1/8

Surowice kontrolne — Control sera

71	-	-	-	-	-	1/16
72	-	-	-	-	-	1/16
73	-	-	-	-	-	1/16
74	-	-	-	-	1/8	1/16
75	-	-	-	-	-	1/16
76	-	-	-	-	-	-
77	-	-	-	-	-	1/16
78	-	-	-	1/8	1/8	1/16
79	-	-	-	1/8	1/8	1/16
80	-	-	-	-	-	1/32

Doświadczenia przeprowadzono wspólnie z K. Łazuga

kowo-cukrowa) jest słabo antygenowa (ujemny wynik odczynu wiązania dopełniacza i szybsze — do 5 tygodni — wygasanie odczynu zlepnego).

Frakcja III (wielocukrowa) jest najslabszym antygenem. Po podskórnym wprowadzeniu uczulonym królikom tych frakcji oraz bruceliny PS i PD stwierdzono, że wyodrębnione sympleksy (frakcje I, II, III i IV) ustępują czułością brucelinie PS i PD i nie nadają się do odczynu Burneta.

Następnie sporządzono jeszcze dwie frakcje alergenowe, mianowicie M i MM. Przemytą masę bakteryjną zadawano 200-krotną objętością 5-procentowego kwasu octowego, pozostawiając w temperaturze 20° przez 24 godziny, gotowano przez 10 minut, a następnie wirowano. Otrzymały

plyn oddzielano od osadu, nastawiano na pH 4 i zadawano acetonem w stosunku 1 : 1. Po 48 godzinach wirowano, otrzymany osad przemywano i wysuszano. Suchy proszek rozpuszczano w jalowej wodzie destylowanej o pH 7 z dodatkiem 0,5-procentowego fenolu. Tak otrzymany roztwór stanowił alergen M.

Osad po gotowaniu z kwasem octowym zadawano N/10 HCl, gotowano przez 25 minut pod chłodnicą zwrotną, a następnie wirowano. Płyn z nad osadu doprowadzano do pH 4,5. Otrzymano przy tym osad, który przemywano acetonem i suszono w suszarce w 80°. Suchy proszek rozpuszczano w jalowej destylowanej wodzie z dodatkiem 0,5% fenolu. Tak otrzymany roztwór stanowił alergen MM.

Wyniki ilustruje tabela VI.

TABELA VI
Odczyny alergiczno-skinne u królików zakażonych brucellą
Allergic skin test in infected rabbits

Nr królika Rabbit No	Brucelina PS i PD	P.E.B.A.*	Alergen M	Alergen MM
1	+	-	-	-
2	++	-	-	-
3	++	-	-	-
4	+	+-	-	-
5	+	+-	-	-
6	+++	+-	+	++
7	++	-	-	-
8	+	-	-	-
9	+-	-	-	-
10	-	-	-	-
11	++	+	-	-
12	++	-	-	-
13	+	+	-	-
14	-	-	-	-
15	+	+	-	-
16	+-	+-	-	-
17	+	-	-	-
18	+-	+-	-	-

* Alergen duński Pluma i Ottosena, odpowiadający preparatowi Huddlesona.

Widoczne jest, że najczulszym alergenem jest brucelina PD, co potwierdziły dalsze eksperymenty tu nie referowane oraz badania kliniczne.

Badania te są nadal kontynuowane.

LITERATURA

- Chodkowski A. i Parnas J., 1956: Badania nad odmianami pateczek *Brucella* występującymi w Polsce. *Annales UMCS, S DD*, w druku.
- Dambovicenau A., Barber C., Marinov I., 1938: Complete antigen of the *Brucella*, Chemical characteristics. *Compt. rend. soc. biol.*, 127: 736.
- Dubrowska I. I., 1950: Antigeny *Brucella suis*. Wydzielenie, oczyszczanie i chemiczna charakterystyka. *Biłchimia*, 15: 490.
- Dubrowska I. I., 1951: Gidroliz antygenowego kompleksa *Brucella suis* i chemiczna natura komponentow. *Biłchimia*, 16: 41.
- Dubrowska I. I., 1954: Srawnitelnoje chemiczkoje isledowanije antygenowych kompleksow brucell raznych tipow. *Biłchimia*, 19: 137.
- Huddleson I. F., 1942: *Brucellosis in Man and Animals*, New York.
- Huston R. C., Huddleson I. F., Hershey A. D., 1934: The chemical separation of some cellular constituents of the *Brucella* group of microorganisms. *Michig. Coll. Agr. Expt. Sta. Techn. Bull.* No 137.
- Lisbonne H., Monnière P., 1936: Some properties of the complete (Boivin) antigen of *Br. melitensis*. *Compt. rend. soc. biol.*, 123: 1114.
- Opieńska-Blouth J., Madecka-Borkowska I., 1950: Rozdzielanie cukrów o zbliżonym współczynniku R z mieszanin metodą chromatografii bibulowej. *Acta Physiol. Polon.*, 1: 134.
- Mikulaszek E., 1951: Immunologicznie czynne wielocukrowce, Kraków.
- Miles A. A., Pirie N. W., 1939: The properties of antigenic preparations from *Brucella melitensis*. I. Chemical and physical properties of bacterial fractions. *Brit. J. Exp. Path.*, 20: 63, 83, 109.
- Miles A. A., Pirie N. W., 1939: The properties of antigenic preparations from *Brucella melitensis*. IV. Hydrolysis of the formamino linkage. *Biochem. J.*, 23: 1708, 1716.
- Parnas J., Stepkowski S., 1949: Badania rozpoznawcze w przebiegu brucellozy w Polsce. *Annales UMCS, S DD*, 2: 147.
- Parnas P., Łazuga K., Mierzejewski T., 1953: Próba zastosowania odczynu hemaglutynacji w diagnostyce brucellozy. *Annales UMCS, SD*, 5: 25.
- Parnas J., Mierzejewski T., Feltynowski A., Łazuga K., 1956: Badania porównawcze nad właściwościami pateczek: *Pasteurella tularensis*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella rodentium* i *Brucella brucei*. *Annales UMCS, SD*, w druku.
- Paterson J. S., Pirie N. W., Stableforth A. W., 1947: Protective antigens isolated from *Br. abortus*. *Brit. J. Exp. Path.*, 28: 223.
- Penell R. B., 1950: *Brucellosis. The chemistry of Brucella organisms*, Washington.
- Renoux-Machaffey, 1955: World Health Organisation. *Bull.* 12.

J. Parnas and T. Mierzejewski

BIOCHEMICAL AND IMMUNOCHEMICAL STUDIES ON BRUCELLA

Summary

Strains of *Brucella brucei* var. *bovis* (*B. abortus*), *suis*, *melitensis* and of *Pasteurella tularensis*, *P. rodentium* and *P. multocida* were studied. The polysaccharide-protein complexes were extracted from the bacterial cells, hydrolysed and examined by paper chromatography.

The aminoacid composition of proteide fraction of symplexes isolated from *Brucella* and *Pasteurella* cells was similar (table II, fig. 4, 5).

There was noted some differences in polysaccharide fractions of examined variants of *Brucella* and of *Pasteurella* strains (table I, fig. 3).

In connection with the observations of Huddleson on the correlation between the virulence and the activity of catalase and urease in the *Brucella* strains — this activity was studied in strains of *B. abortus*, *B. bovis* and *B. suis*. No correlation between virulence and catalase or urease activity was observed (table III). Nevertheless there was some difference in the ability to decompose urea between *B. suis* on one side and *B. abortus* and *B. melitensis* on the other side.

The antigenic properties of isolated fractions were also examined. The polysaccharide fraction was shown to be a hapten, specially suitable for complement fixation test (table IV).

The polysaccharide-protein symplex was antigenic and good results were obtained with it in haemagglutination test (table V).

These preparations were not suitable for allergic skin test in brucellosis (table VI).

J. Parnas

PRÓBY DOŚWIADCZALNEGO PRZEOBRAŻENIA CECH ODMIAN PAŁECZEK BRUCELLA

DONIESIENIE I

Z Katedry Mikrobiologii Wydziału Lekarskiego AM w Lublinie

Bakterie, a zwłaszcza pałeczki gramujemne, można doprowadzić do różnego rodzaju przeobrażenia cech przez hodowanie w środowisku zawierającym metabolity innych odmian tego samego gatunku lub nawet innych gatunków. Doświadczenie udaje się szybciej, jeśli zmusić bakterie do korzystania ze substratu zawierającego metabolity innej odmiany jako jedynego źródła azotu.

Metoda ta stosowana była już dawno, zarówno za granicą jak i u nas. Tą metodą udawało się uzyskać przejście jednych odmian pałeczek *Salmonella* w inne; udało się to również z pałeczkami *Shigella*, *E. coli* itp.

Burnet zwrócił uwagę na zmienność pałeczek *Brucella*, uważając je za gatunek bardzo plastyczny i wyposażony w duże możliwości przystosowawcze w różnych warunkach bytowania. Podkreśla ten pogląd również Zdrodowski (1954). Szczególne znaczenie ma możliwość wzajemnego przechodzenia odmian *Brucella* i powstawanie szczepów bardziej zjadliwych dla człowieka, na skutek wędrowania (migracji) z jednych gatunków zwierząt na drugie i na ludzi.

Zdrodowski i Juśkowiec (1954) uważają, że odmiana *melitensis* jest genetycznie związana z odmianą *bovis* i pochodzi od niej, zmieniając się po przejściu z ustroju bydła na małe przeżuwacze. Czasem spotykamy szczepy odmiany *melitensis* znajdujące się, jakby na drodze do kształtowania się, wykazujące jeszcze cechy zbliżone do właściwości odmiany *bovis*. Takie szczepy można przyznawać za pośrednie między odmianą *melitensis* i *bovis* i znajdujące się na drodze transformacji zachodzącej w przyrodzie.

Wykonano również próby doświadczalnego przeobrażenia szczepów *Brucella*. Ciekawe doświadczenie, zmierzające do przeobrażenia odmian *Brucella*, wykonał Lisbonne (1952). Hodując różne odmiany w rurce Aszeszofa, np. odmianę *melitensis* i *suis*, zauważył, że odmiana *melitensis* zaczęła tworzyć H₂S. Odmiana *bovis* hodowana z *melitensis* zaczęła rosnąć na tioninie i przestała tworzyć H₂S. Pasażowanie odmiany *bovis* przez owce ma upodabniać je coraz bardziej do odmiany *melitensis*. Renoux i Lisbonne przypuszczają, że szczepy potencjalnie posiadają wiele cech, ujawniających się zależnie od warunków środowiska.

Niniejsze doniesienie dotyczy prób przeobrażenia cech odmian *Brucella*. Próby te zapoczątkowaliśmy w r. 1945 (Rydzak, Parnas). Polegały one wówczas na tym, że szczep odmiany *bovis* hodowaliśmy w długich pasażach na podłożu, zawierającym metabolity *Proteus OX₁₉* i odwrotnie. Próby te doprowadziły do uzyskania szczepu *Brucella*, który ulegał aglutynacji pod wpływem surowicy anty-*Proteus OX₁₉* i odwrotnie,

Wyniki podajemy poniżej:

Próba biuretowa Piotrowskiego	++
Próba Hellera	++
Próba ksantoproteinowa	++
Próba Mollischa	++
Próba Fehlinga	—

Ilość N wyniosła około 0,0007 g/ml.

Aby określić cechy antygenowe substratów użyto ich w rozcieńczeniu odpowiadającym gęstości $1,5 \cdot 10^7$ /ml jako antygeny do odczynu wiązania dopełniacza.

Zahamowanie hemolizy występowało przy użyciu 3% roztworu substratu.

b) Hodowle krzyżowe *Brucella* na podłożach zawierających metabolity innych odmian. Podłoża rozlano jałowo do małych probówek w ilości po 1 ml. Do tak przygotowanych podłoży wysiewano zawiesiny *Brucella* wg następującego porządku:

- I — szczep PD na podłożu z odmiany *bovis* (Nr 24) — 25 pasaży *
- II — odmiana *suis* (Nr 81) na podłożu z odmiany *melitensis* (Nr 106) — 25 pasaży,
- III — odmiana *suis* (Nr 81) na podłożu z odmiany *melitensis* (Nr 106) — 25 pasaży,
- IV — odmiana *suis* (Nr 81) na podłożu z odmiany *bovis* (Nr 24) — 15 pasaży,
- V — odmiana *bovis* (Nr 24) na podłożu z odmiany *suis* (Nr 81) — 25 pasaży,
- VI — odmiana *suis* (Nr 81) na podłożu z odmiany *melitensis* (Nr 106) — 14 pasaży,
- VII — odmiana *bovis* (Nr 24) na podłożu z odmiany *suis* (Nr 81) — 14 pasaży,
- VIII — odmiana *suis* (Nr 81) na podłożu z odmiany *S₁₉* — 25 pasaży **
- IX — odmiana *melitensis* (Nr 106) na podłożu z odmiany *suis* (Nr 81) — 25 pasaży,
- X — odmiana *melitensis* (Nr 106) na podłożu z odmiany *suis* (Nr 81) — 25 pasaży.

Każdy pasaż przetrzymywano w ciągu 3-4 dni w ciepłarni, 3-4 dni w ciepłonie pokojowej, po czym przesiewano na płytki Petriego z podłożem AGS (agar-glikoza-surowica końska), kontrolowano przy tym ponownie czystość fazy S. Zjawiające się kolonie fazy R usuwano, zaś kolonie fazy S przenoszono znowu na odpowiednie podłoża.

c) Po 14-25 pasażach wykonano próby dla określenia odmian według metodyki stosowanej przez nas (Chodkowski, Parnas 1955). Wyniki tych prób przedstawione są w tabeli II.

Jak widać z tabeli, u niektórych szczepów pasażowanych na substratach zawierających heterologiczne metabolity, ulegała zmianie także właściwość jak aktywność ureazy, zdolność do tworzenia H_2S , wrażliwość na barwik. Zauważyć można przy tym ciekawy fakt dominacji odmiany *suis* nad odmianami *bovis* i *melitensis*.

Następnie przystąpiono do analizy receptorów przy użyciu surowic swoitych, uzyskanych według metody stosowanej przez nas (Chodkowski, Parnas 1955).

Szczepy wzorcowe odmiany *melitensis* (Nr 106), *bovis* (Nr 24) i *suis* (Nr 81) były zlepiane przez surowice swoiste anti-*bovis* i anti-*melitensis* w następujących mianach:

Nr szczepu	Surowica	Miano	
160	anti- <i>melitensis</i>	1/400	++
	anti- <i>bovis</i>	1/50	+
24	anti- <i>melitensis</i>	1/50	+
	anti- <i>bovis</i>	1/400	+
81	anti- <i>melitensis</i>	1/50	+
	anti- <i>bovis</i>	1/400	+

* Odmiana PD — własny szczep *bovis*, niezjadliwy.

** Odmiana *S₁₉* pochodzi z USA (szczep do wytwarzania niezjadliwej szczepionki).

szczepu *Proteus OX₁₉*, który ulegał aglutynacji pod wpływem surowic anti-*Brucella*. Zastosowanie odczynu krzyżowego wysycania aglutynin według Castellaniego potwierdziło to zjawisko. Przeobrażenie cech szczepów dotyczyło również ich własności alergicznych.

Zmieniony szczep *Proteus OX₁₉* został wykorzystany dla wytworzenia alergenu, który wywołał dodatni odczyn alergiczno-skrótny Burneta u królików zakażonych brucelozą.

Po zbadaaniu własnej kolekcji krajowych (125) i zagranicznych (20) szczepów *Brucella* (Chodkowski, Parnas 1955) ustalono, że występują wśród nich następujące odmiany: typowa *bovis*, typowa *suis*, typowa *melitensis*, atypowa *bovis*, atypowa *suis*, atypowa *melitensis*.

Badania te stały się punktem wyjścia dla prób nad doświadczalnym przeobrażeniem cech odmian *Brucella*.

Do prób użyto 3 szczepów *Brucella*: Nr 106 typowej odmiany *melitensis*, Nr 81 typowej odmiany *suis*, Nr 24 typowej odmiany *bovis*.

Cechy charakterystyczne tych szczepów przedstawia tabela I.

Tabela I
Własności badanych szczepów *Brucella*
Некоторые свойства штаммов *Brucella*

Nr szczepu штампы №	Rozkład mnożnika (minuty)	Wytwarzanie H_2S dziel					Bakteriologiczno działanie Bakteriostaticzne delftane		Analiza receptorów wle jednoswoitnych Analiza receptorów monoswoitnych	
		Образование H_2S — сумм					faktyczny znoszący dysensybilizację metoc.	toniczny tubercula	anti- <i>bovis</i>	anti- <i>melitensis</i>
		I	II	III	IV	V				
106 odm. <i>melitensis</i>	65	0	0	0	0	0	+++	+++	0	+++
81 odm. <i>suis</i>	3	+++	+++	+++	++	+	0	++	+++	0
24 odm. <i>bovis</i>	55	+++	+	0	0	0	+++	0	+++	0

Określone w ten sposób odmiany poddano próbom przeobrażenia cech wg następującej metody:

a) Uzyskanie substratu: Każdy z 3 szczepów hodowano na podłożu Huddlesona w fiaskach Roux w ciągu 3 dni. Przed wysiewem na fiaski Roux kontrolowano czystość fazy S przy pomocy metody Henry'ego w naszej modyfikacji (Chodkowski, Parnas), metody Brauna i metody Burneta. Jak wiadomo, domieszki fazy R lub faz pośrednich I wpływają na zmianę właściwości biochemicznych lub serologicznych szczepu. Po 3 dniach wzrostu w ciepłarni (37°) sporządzano zawiesinę o gęstości równej około $20 \cdot 10^7$ komórek w 1 ml (wg skali Brown). Zawiesinę pałeczek w rozwarze fizjologicznym 3-4-krotnie płukano i odwirowywano celem usunięcia śladów podłoża. Następnie zawiesinę pałeczek *Brucella* trzech odmian wzorcowych rozbijano w aparacie ultradźwiękowym o mocy 2800 kc/sek w ciągu około 90 minut w ciepłonie nie przekraczającej 30°. Stan rozbięcia komórek kontrolowano w mikroskopie elektronowym FZH (A. Feltynowski). Materiał otrzymany po rozbiciu pałeczek i ogrzaniu go do ciepłoty 60° w ciągu 30 minut używano jako substrat. Podłoża takie rozcieńczano do gęstości zawiesiny, równej około 1,5 miliarda bakterii i badano orientacyjnie własności chemiczne*.

* Część chemiczną pracy wykonał T. Mierzejewski.

J. Parnas

PRÓBY DOŚWIADCZALNEGO PRZEOBRAŻENIA CECH ODMIAN
PAŁECZEK BRUCELLA

DONIESIENIE I

Z Katedry Mikrobiologii Wydziału Lekarskiego AM w Lublinie

Bakterie, a zwłaszcza pałeczki gramujemne, można doprowadzić do różnego rodzaju przeobrażenia cech przez hodowanie w środowisku zawierającym metabolity innych odmian tego samego gatunku lub nawet innych gatunków. Doświadczenie udaje się szybciej, jeśli zmusić bakterie do korzystania ze substratu zawierającego metabolity innej odmiany jako jedynego źródła azotu.

Metoda ta stosowana była już dawno, zarówno za granicą jak i u nas. Tą metodą udawało się uzyskać przejście jednych odmian pałeczek *Salmonella* w inne; udało się to również z pałeczkami *Shigella*, *E. coli* itp.

Burnet zwrócił uwagę na zmienność pałeczek *Brucella*, uważając je za gatunek bardzo plastyczny i wyposażony w duże możliwości przystosowawcze w różnych warunkach bytowania. Podkreśla ten pogląd również Zdrodowski (1954). Szczególne znaczenie ma możliwość wzajemnego przechodzenia odmian *Brucella* i powstawanie szczepów bardziej zjadliwych dla człowieka, na skutek wędrowania (migracji) z jednych gatunków zwierząt na drugie i na ludzi.

Zdrodowski i Juśkowiec (1954) uważają, że odmiana *melitensis* jest genetycznie związana z odmianą *bovis* i pochodzi od niej, zmieniając się po przejściu z ustroju bydła na małe przeżuwacze. Czasem spotykamy szczepy odmiany *melitensis* znajdujące się jakby na drodze do kształtowania się, wykazujące jeszcze cechy zbliżone do właściwości odmiany *bovis*. Takie szczepy można przyrównać za pośrednictwem między odmianą *melitensis* i *bovis* i znajdujące się na drodze transformacji zachodzącej w przyrodzie.

Wykonano również próby doświadczalnego przeobrażenia szczepów *Brucella*. Ciekawe doświadczenie, zmierzające do przeobrażenia odmian *Brucella*, wykonał Lisbonne (1952). Hodując różne odmiany w rurce Aszeszofa, np. odmianę *melitensis* i *suis*, zauważył, że odmiana *melitensis* zaczęła tworzyć H_2S . Odmiana *bovis* hodowana z *melitensis* zaczęła rosnąć na tioninie i przestała tworzyć H_2S . Pasażowanie odmiany *bovis* przez owce ma upodabniać je coraz bardziej do odmiany *melitensis*. Renoux i Lisbonne przypuszczają, że szczepy potencjalnie posiadają wiele cech, ujawniających się zależnie od warunków środowiska.

Niniejsze doniesienie dotyczy prób przeobrażenia cech odmian *Brucella*. Próby te zapoczątkowaliśmy w r. 1945 (Rydzak, Parnas). Polegały one wówczas na tym, że szczep odmiany *bovis* hodowaliśmy w długich pasażach na podłożu, zawierającym metabolity *Proteus OX₁₀*, i odwrotnie. Próby te doprowadziły do uzyskania szczepu *Brucella*, który ulegał aglutynacji pod wpływem surowicy anty-*Proteus OX₁₀*, i odwrotnie,

polegających na analizie receptorów przy użyciu surowic swoistych, stwierdza się właściwości szczepów pośrednich, serologiczne dwuchwytnych.

4. Można przypuszczać, że zjawiska spostrzegane w opisanych doświadczeniach zachodzą również w przyrodzie w sposób naturalny. Są one prawdopodobnie, w układach biocenotycznych środowiska rozwoju i wzrostu różnych odmian pałeczek *Brucella* powodem zmienności odmianotwórczej.

Fakty te wskazują na to, że odmiany pałeczek *Brucella* (niesłusznie zwane przez niektórych autorów „typami“) nie są czymś stałym, statycznym, lecz ulegają różnokierunkowym zmianom, o dużej właściwości dla pałeczek *Brucella* dynamice. Wynikają stąd wnioski praktyczne.

Ю. Парнас

ПОПЫТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРЕОБРАЖЕНИЯ СВОЙСТВ ПАЛОЧЕК BRUCELLA

Резюме

1. Методом метаболической гибридизации удалось привести к преобразению некоторых биохимических и серологических свойств вариантов *melitensis*, *bovis* и *suis* палочек *Brucella*.

2. Этим путем получены нетипичные варианты сходные по свойствам с тем или вторым стандартным вариантом.

3. В биохимических исследованиях штаммов, полученных этим путем, отмечаются превалирование свойств варианта *suis*. В серологических исследованиях, которые заключались в анализе антигенных рецепторов с применением моновалентных сывороток, найдены штаммы с посредственными свойствами.

4. Предполагается, что замеченные в описанных опытах явления имеют место также в природе. Они являются, вероятно, причиной вариантотворающей изменчивости.

5. Описанные факты указывают на то, что варианты палочек *Brucella* (некоторые авторами именуемые неправильно „типам“) не являются чем-то неизменным, статическим. Они подвергаются изменчивым в разных направлениях с динамикой свойственной для палочек *Brucella*.

ACTA MICROBIOLOGICA POLONICA
1956, 5, 371 - 376

J. Parnas i A. Chodkowski

ZMIENNOŚĆ PAŁECZEK BRUCELLA KOLEKCJI KRAJOWEJ

Z Zakładu Antropozoonoz Instytutu Medycyny Pracy
i Higieny Wsi w Lublinie

Wpłynęło dnia 5 maja 1956 r.

W roku 1958 upływie pół wieku od chwili, kiedy Julian Nowak opublikował wyniki swych pięknych prac na łamach Annales d'Institut Pasteur. Była to pierwsza polska praca dotycząca *Brucella*. Nawiązując do znaczenia dorobku naukowego tego znakomitego badacza polskiego pragniemy uważać przedstawione tu wyniki naszych badań za wyraz chęci kontynuowania jego trudu.

Zebrana po raz pierwszy w Polsce kolekcja szczepów *Brucella*, obejmująca 121 szczepów krajowych i 22 zagranicznych, została poddana analizie mikrobiologicznej.

WŁAŚCIWOŚCI MORFOLOGICZNE I WZROSTOWE SZCZEPÓW KRAJOWYCH

Są to drobne, gramujemne, owalne lub nieco wydłużone pałeczki, 0,6 - 1,5 μ długości i 0,3 - 0,5 μ szerokości. *Brucella* występują w mikroskopie elektronowym w postaci jajowatych komórek, oddzielnie rozmieszczonych w polu widzenia (fot. 1). Zauważono różnice w kształcie i wielkości między pałeczkami: *Brucella*, *Pasteurella tularense*, *P. multocida* i *P. rodentium*. Zbadane szczepy krajowe nie wykazały obecności otoczek.

Między szczepami w fazie S i R spostrzegliśmy pewne różnice morfologiczne. Jajowate pałeczki fazy S są ułożone pojedynczo, barwią się silnie. Pałeczki fazy R są wydłużone; czasem układają się w krótkie łańcuszki lub nitki i barwią się słabiej. Pałeczki fazy S układają się w preparatach z hodowli stałej i płynnej w duże zbite masy, w odróżnieniu od fazy R, której pałeczki układają się luźniej. Ruch brownowski pałeczek fazy S jest żywszy aniżeli fazy R. Pałeczki fazy M (śluzowate) nie wykazują śluzowatych otoczek, natomiast układ ich jest podobny do układu w fazie R.

Wśród badanych przez nas szczepów 22 rosły tylko przy zwiększonym cząsteczkowym ciśnieniu CO₂, mimo że są to szczepy przechowywane w muzeum przez okres od kilku miesięcy do kilku lat.

Na podłożach stałych badane szczepy wykazują dużą zmienność, co omówione będzie dalej. Spotyka się kolonie półkuliste, wypukłe, okrągłe, o równym brzegu, przeświecające, homogenne, lub lekko ziarniste.

Potwierdziłszy w czasie tych badań wyniki Zdrodowskiego (1948), dotyczące różnic między fazami S i R *Brucella*.

METODYKA BADAŃ

Metoda badania kolonii *Brucella* według Henry'ego (1933) (w modyfikacji własnej): Stosowano duże płytki Petriego (najmniej 12 cm średnicy) z podłożem agarowym Brauna. Podłoże lekko wysuszano (nie więcej niż 10 minut) w temperaturze 37°. Oczko ezy hodowli z bulionu wątrobowego przenoszono na agar Brauna, rozpraszając materiał kolankiem zgietej pipetki pasteurowskiej dokładnie po całej powierzchni agaru. Płytki wstawiano do cieplarki (37°), układając je dnem na dół. Po 24-48 godzinach obserwowano płytki pod lupą binokularną oświetlając je kolejno dwoma lampami. Jedną lampkę umocowano na stoleżu w odległości około 25 cm od stolika lupy tak, aby snop światła padał z góry na kolonie pod kątem 45°. W takim oświetleniu widoczne są kształt, powierzchnia, połysk, barwa i konsystencja kolonii. Drugą lampkę umieszczano w tej samej odległości u dołu, tak aby oświetlała obiekt pod kątem 45°. W takim oświetleniu zarysowują się wyraźnie różnice struktury kolonii S, R, SR, M itd. Następnie btrwiono kolonie metodą Henry-Brauna i oglądano okiem nieuzbrojonym oraz pod lupą.

Kolonie S mają barwę niebieską, zielonkawoniebieską lub szaroniebieską, są wilgotnawe, błyszczące, a powierzchnia ich jest gładka.

Kolonie fazy R są nieprzejrzyste, matowe, konsystencji suchej i kruchej, barwy białawożółtej, o brzegu równym; czasem na pożywie nadmiernie wilgotnej brzeg jest poszarpany, wykazując klinowate wycinki.

Kolonie SR, z wyglądu podobne do kolonii S, dają zjawisko autoaglutynacji.

Kolonie RB mają charakterystyczną barwę kasztanowobrazową; są mniejsze od kolonii S i R, czasem śluzowate (faza M).

W koloniach fazy M wyróżniają niektórzy dysocjanty M₂₁, M₂₂, M₂₃.

METODY RÓZNICOWANIA KOLONII FAZY S I R

Z uwagi na duże znaczenie różnicowania faz S i R poddaliśmy analizie porównawczej różne metody.

Zastosowano metodę termoaglutynacji (Burnet, 1928). Odczyn zlepekny z fuksyną zasadową di Aichelburga, aglutynację akryflawinową (trypaflawinową) (Alessandrini-Sabatucci, 1931), aglutynację riwanolową Zagrodzkiego i Zylbertala (Zagrodzki 1938), aglutynację kwaśną w płynach buforowych według Clarka i Lubsza, próbę według Henry'ego i Brauna, polegającą na barwieniu całych kolonii in situ roztworem fioleto goryczkowego.

White i Wilson (1951) zbadali przydatność innych barwników. Okazało się, że safranina 0 nadaje się również do różnicowania faz. Kolonie S są niezabarwione lub mają barwę szaroróżową. Kolonie R są barwy różowopomarańczowej. Eozyna, zieleń brylantowa, fuksyna kwaśna, zieleń metylowa, czerwień kongo, zieleń malachitowa i czerwień sudanu — są mniej przydatne.

Szczepy kolekcji krajowej badano przy pomocy zmodyfikowanej metody Henry'ego, metody Brauna i metody Burneta. Każdy szczep badano w wysiewach z hodowli muzealnych oraz po przepasazowaniu przez organizm świnek morskich i myszy. Szczepy wyosobniano z narządów tych zwierząt przy użyciu moździerzyków Griffitha.

WYNIKI BADAŃ

Wśród badanego materiału znaleziono 9 typów kolonii (rys. 1, fot. 2-4), a mianowicie:

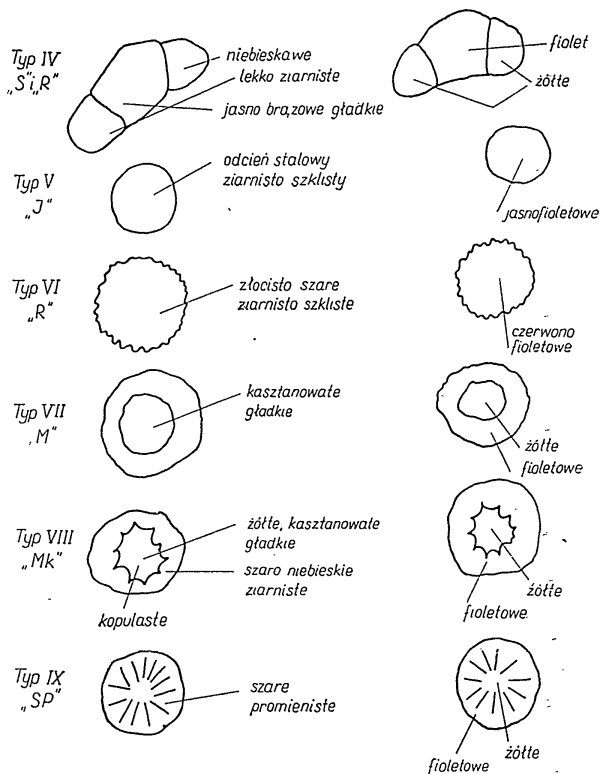
Typ I: Kolonie duże, o powierzchni gładkiej. Barwa stalowosinawa przy obserwacji metodą Henry'ego i jasnożółta — metodą Brauna. Termoaglutynacja nie występuje (kolonie fazy S).

Typ II: Kolonie okrągłe, o powierzchni gładkiej lub lekko ziarnistej, brzegu równym, odcieniu niebieskawoszarym (metoda Henry'ego), barwa żółta, nakrapiana fioleto (metoda Brauna). Słaby osad zlepekny przy termoaglutynacji (kolonie Sr).

Typ III: Kolonie duże, środek o powierzchni gładkiej, barwy szarawej i wał ziarnisty o odcieniu stalowosinym (metoda Henry'ego) lub środek żółtofioletowy, wał jasnofioletowy (metoda Brauna). Dodatni odczyn term-

Metoda Henry'ego (zmodyfikowana)

Metoda Brauna



Rys. 1. Schematy kolonii różnych typów badanych według metody Henry'ego i Brauna.
Fig. 1. Colony types of *Brucella* as observed in the methods of Braun and Henry (schematically)

moaglutynacji. Wał kolonii ma czasem charakter nieco śluzowaty (kolonie fazy S^{sm}).

Typ IV: Kolonie mieszane, owalne spłaszczone, o powierzchni szarozłotej i ziarnistej (R) jednej kolonii oraz gładko niebieskawej (S) drugiej kolonii (metoda Henry'ego). Przy zastosowaniu metody Brauna jedna z kolonii zabarwia się żółto (S), druga fioletowo (R). W odczynie termoaaglutynacji obfity osad i utrzymujące się zmętnienie (kolonie typu SR).

Typ IV: Kolonie o wyglądzie i kształcie nie opisanym dotąd w piśmiennictwie, niepodobne do kolonii *Brucella*. Niewątpliwie obserwowano już je nieraz, lecz zaliczono do saprofitów. Bakterie z tych kolonii wykazują wszystkie właściwości biochemiczne i serologiczne *Brucella*. Część środkowa kolonii jest owalna lub okrągła, o powierzchni gładkiej, odcieniu żółtym, otoczona płaskim wałem o brzegach nierównych, budowie ziarnistej, odcieniu stalowosinym (metoda Henry'ego). Kolonia przypomina kształtem amebę. Przy zastosowaniu metody Brauna część środkowa ma zabarwienie żółte, zaś zewnętrzna — fioletowe. W odczynie Burneta stwierdza się osad lepny i zmętnienie płynu powyżej osadu (faza RS).

Typ V: Kolonie typu przejściowego, małe, o odcieniu stalowym, powierzchni ziarnisto-szklistej (metoda Henry'ego) lub jasnofioletowe (metoda Brauna). Ziarnisto-szklisty charakter powierzchni kolonii przyrównują autorzy amerykańscy do grudki drobno sproszkowanego szkła. Odczyn termoaaglutynacji — ujemny (typ pośredni I).

Typ VI: Małe, pojedynczo ułożone kolonie o brzegu poszarpanym, powierzchni ziarnisto-szklistej (jakby drobno sproszkowane szkło), odcieniu złocistoszarym (metoda Henry'ego) lub czerwono-fioletowym (metoda Brauna). Odczyn termoaaglutynacji wybitnie dodatni (typowa faza R).

Typ VII: Spotykany u niektórych szczepów odmiany *suvis*. Duże kolonie, składające się z części środkowej, okrągłej i gładkiej, z odcieniem kasztanowatym i wałem śluzowatym (metoda Henry'ego). Przy obserwacji metodą Brauna środek jest koloru żółtego, zaś wał fioletowego. Termoaaglutynacja ujemna (typ M).

Typ VIII: W piśmiennictwie nie spotkaliśmy opisów ani fotografii tych kolonii, które obserwowaliśmy u odmiany *bovis* trzykrotnie. Kolonie składają się z części obwodowej o powierzchni ziarnistej i odcieniu szaroniebieskawym i z części środkowej, która wznosi się ku górze kopulasto i jest odgraniczona od części obwodowej charakterystycznymi kopułami. Całość kolonii przypomina wyrosłą babkę. Przy metodzie Brauna część środkowa ma barwę żółtą (S), część obwodowa fioletową (R). Termoaaglutynacja ujemna (faza M_k).

Typ IX: Kolonie o charakterystycznym wyglądzie promienistym, opisane już przez Huddlesona. Są one średniej wielkości o odcieniu szarym, z wyraźnymi prążkami idącymi od środka ku obwodowi (metoda Henry'ego). Przy zastosowaniu metody Brauna kolonie są zabarwione żółto, zaś promienie fioletowo. Słaby odczyn termoaaglutynacji (faza SP).

LITERATURA

1. Alessandrini A., Sabatucci M., 1931, *Annali d'igiene* 41: 29.
2. Burnet W., 1928, *Arch. Inst. Pasteur, Tunisie*, 3: 128.
3. Henry B. S., 1933, *J. inf. Dis.*, 6: 374.
4. Nowak J., 1908, *Ann. Inst. Pasteur*, 6: 541.

5. White F. G., Wilson F. B., 1951, *J. Bact.*, 61: 239.
6. Zagrodzki K., 1938, *Pamiętn. PINGW, Puławy*, 2: 14.
7. Zdrodowski P. F., 1948: *Brucellos., Medgiz, Moskwa*.

J. Parnas and A. Chodkowski

COLONIAL VARIATION IN BRUCELLA

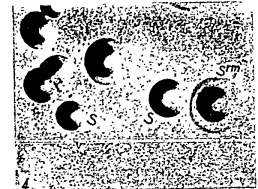
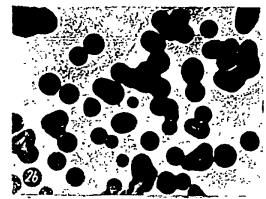
Summary

About 160 strains of *Brucella* isolated in Poland were examined in respect of colonial variation.

Nine types of colonies were observed and two new colony forms not previously noticed (type IV and IX) were described (Fig. 1, phot. 2-4).

The methods of examination of colonial variation in *Brucella* were compared and the significance of this variation was discussed.

TABLICA I — TABLE I



Tablica I

- Fot. 1. *Brucella brucei* v. *bovis*
Fot. 2. Zmienność *Brucella*. Kolonie S (z lewej strony), R (z prawej strony).
Fot. 3. Zmienność pałeczek *Brucella*. Kolonie S i R.
Fot. 4. Zmienność pałeczek *Brucella*. Kolonie typu I (S) i typu III (Sm).

Table I

- Phot. 1. *Brucella brucei* v. *bovis*
Phot. 2. *Brucella*. Smooth colonies (on the left) and rough (on the right)
Phot. 3. *Brucella*. Smooth and rough colonies
Phot. 4. *Brucella*. Colonies type I (S) and type III (Sm)

KLINIKA OCZNA
1957, t. 27, nr 3 a str. 375-377

JÓZEF PARNAS, TADEUSZ KRWAWICZ,
BARBARA SZWARC, KAZIMIERZ GERKOWICZ

IMMUNOLOGICZNE ODCZYNY
W DOŚWIADCZALNYM ZAKAŻENIU ROGÓWKI BRUCELLAMI
(doniesienie tymczasowe)

Z Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi
Kierownik: prof. dr med. J. Parnas
Z Kliniki Okulistycznej A. M. w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. T. Krwawicz

Bruceleza przenosząc się z chorych zwierząt na człowieka bezpośrednio, lub też pośrednio, jest typowym schorzeniem odzwierzęcym. Dzięki ostatnim pracom *Tuszkiewicza* i *Szewczykowskiego*, jak również i *Parnasa* oraz innych wiadomo, że ilość zakażeń pałeczką Banga jest u nas prawdopodobnie znacznie większa, niż to wynika z naszych dawniejszych statystyk i piśmiennictwa.

W piśmiennictwie naszym brak niemal zupełnie danych o schorzeniach narządu wzroku wywołanych zakażeniem brucellami. Zmiany w narządzie wzroku wywołane brucelozą nie mają cech swoistych, które by pozwalały je odróżnić od zmian innego pochodzenia. Ustalenie etiologii brucelozy w schorzeniu oka opiera się na podstawie całego właściwego jej zespołu objawów. Duże znaczenie dla potwierdzenia rozpoznania posiadają wyniki badań dodatkowych, a przede wszystkim posiewy z krwi i szpiku, odczyny serologiczne i odczyn alergiczny Burneta.

Dane z piśmiennictwa, jak również i nasze obserwacje przemawiają za tym, że bruceleza może być przyczyną schorzeń oka, zwłaszcza stanów zapalnych jagodówki o charakterze przewlekłym i nawrotowym. Może być również przyczyną zmian w rogówce i ciężko uszkadzać tę błonę. W każdym razie zapalenia rogówki o charakterze *keratitis nummularis* powinny zawsze budzić podejrzenie w kierunku zakażenia brucellami.

Woods (1946) wskazuje na niewątpliwą łączność *keratitis nummularis* z brucelozą. U 5 chorych z *keratitis nummularis* mógł on na podstawie badań dodatkowych przyjąć za tło zakażenie brucellami. Korzystne wyniki swobodnego leczenia potwierdziły to rozpoznanie. *Woods* na podstawie wyników badań doświadczalnych i obserwacji klinicznych proponuje nawet zmianę nazwy *keratitis nummularis* *Dimmeri* na *keratitis bruceella*. *Goldschmied* (cyt. wg *Harrisa*, 1950) opisuje przypadek *keratitis nummularis*, w którym badania dodatkowe wypadły ujemnie, chory ten jednak, garbarz z zawodu, przed 8 laty przeszedł zakażenie pałców z typowymi objawami zakażenia brucellami. Leczenie szczepionką brucelinową dało wynik korzystny. Również *Solanes*, *Heatley*, *Arenas* i *Ibarra* (1953) opisują przypadek podobny do *keratitis nummularis* z objawami klinicznej brucelozy.

W tutejszej klinice, zajmującej się również zagadnieniem zakażenia brucellą tkanek oka, w przeciwieństwie do tego, co podaje Woods, u 8 chorych z objawami *keratitis nummularis*, wśród których 7 stanowili pracownicy rolni, nie można było w żadnym przypadku stwierdzić klinicznie objawów brucellozy, a wyniki odczynów serologicznych i odczynu Burneta były ujemne. Stąd nasunęło się przypuszczenie, że u tych chorych z *keratitis nummularis* mogły nie wystąpić dodatnie odczyny serologiczne i odczyn Burneta, jakkolwiek zmiany w rogówce mogły pozostać w związku przyczynowym z zakażeniem brucellami. Można by bowiem przypuszczać, że przy miejscowym zakażeniu rogówki mniej zjadliwymi szczepami brucelli nie zawsze dochodzi do immunizacji ustroju. Wymagało to jednak potwierdzenia w doświadczeniu.

Doświadczenia przeprowadzono na 21 królikach albinosach. U pierwszej grupy 9 królików wprowadzano śródrogówkowo zawieszinę hodowli mniej zjadliwego szczepu brucelli S19. W tej grupie zwierząt przeważnie 3 lub 4 dnia występowały objawy zapalne ze strony rogówki, które klinicznie trudno byłoby porównać z *keratitis nummularis*. W 6 tyg. potem badano wyniki odczynów zlepek z surowicą królików zakażonych śródrogówkowo zawiesziną S19 wykonaną w 10% roztworze NaCl z antygenem pulawskim i berlińskim. Odczyny te wypadły dodatnio. Odczyn wiązania dopełniacza 1:5 i nie rozcieńczony wypadł u tych wszystkich zwierząt również dodatnio. W tym samym czasie wykonano u tej grupy zwierząt odczyn alergiczny Burneta, który również bez wyjątku wypadł dodatnio lub słabo dodatnio. Badania te wskazywałyby na wybitny udział rogówki zakażonej w procesach immunologicznych ustroju.

U następnej grupy 7 królików wykonano również śródrogówkowe zakażenie, ale pełnowirusową zawiesziną szczepu 544 w 2 przyp. i szczepu 24 w 5 przyp. U wszystkich tych królików odczyn miejscowy był o wiele bardziej nasilony, a objawy ze strony rogówki o wiele bardziej gwałtowne niż przy *keratitis Dimmeri*. Odczyn serologiczne wypadły u wszystkich tych królików wybitnie dodatnio, natomiast Burneta w 3 przypadkach pozostał ujemny w grupie królików zakażonych szczepem 24.

U ostatniej grupy zwierząt przeprowadzono zakażenie śródrogówkowe osłabionym szczepem S19. Zmiany rogówkowe były nieznaczne, ograniczały się raczej do miejsca wstrzyknięcia, rozszerzały się nieco bardziej na obwód u jednego tylko z tych zwierząt. U tej grupy królików zarówno odczyn serologiczne, jak i odczyn alergiczny Burneta pozostały ujemne.

Jak z powyższych danych doświadczalnych wynika, rogówka bierzera wyraża udział w procesach odpornościowych ustroju i po wprowadzeniu do niej zarówno szczepów brucelli wirulentnych, jak i mniej wirulentnych dochodzi niemal zawsze do immunizacji ustroju, czego dowodem są dodatnie odczyny serologiczne, a mianowicie odczyn aglutynacyjny Wrighta, odczyn dopełniacza Bordet-Gengou i odczyn alergiczny Burneta. Że jednak istnieją szczepy brucelli, które wprowadzone śródrogówkowo, chociaż wywołują nieznaczne zmiany zapalne, to jednak nie doprowadzają do immunizacji ogólnej, przekonały nas doświadczenia wykonane na 5 królikach ostatniej grupy, którym wprowadziliśmy do rogówki zawieszinę szczepu S19 osłabionego. U królików tych bowiem mimo nieznacznych zmian miejscowych w rogówce odczyny pozostały ujemne. Niewątpliwie obserwacja ta wymagałaby jeszcze dalszych potwierdzeń. Wydaje nam się jednak, że różne wyniki uzyskane przez Woodsa i przez nas w badaniach serologicznych w kierunku brucellozy u chorych z *keratitis nummularis* mogłyby znaleźć częściowe wytłumaczenie w tym, że przy miejscowym zakażeniu rogówki u ludzi mniej zjadliwymi szczepami brucelli przy rozwoju zmian na rogówce nie zawsze dochodzi do immunizacji ustroju.

Ю. Парнас, Т. Крвавич,
Б. Шварц, К. Геркович

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ЗАРАЖЕНИИ РОГОВИЦЫ БРУЦЕЛЛАМИ
(временное сообщение)

Содержание

После введения в роговицу культуры авирулентных штаммов бруцелл, серологические реакции и реакция Бернета были отрицательными, несмотря на выраженные воспалительные изменения у кроликов, с другой стороны, эти реакции были постоянно положительными у второй группы подопытных животных, в роговицу коотрых вводилась культура вирулентных штаммов бруцелл. Кажется, что местное заражение роговицы авирулентными штаммами бруцелл не всегда сопровождается иммунизацией всего организма. Это самое явление может иметь место в патологических случаях при *keratitis nummularis* у человека, которую связывают с бруцеллезом. У наблюдаемых больных *keratitis nummularis* отсутствовали клинические признаки бруцеллеза и серологическая и аллергическая реакции были отрицательными.

J. Parnas, T. Krwawicz,
B. Szwarz, K. Gerkowicz

IMMUNOLOGICAL TESTS IN EXPERIMENTAL INFECTION
OF CORNEA WITH BRUCELLA
(Preliminary Communication)

Summary

Intracorneal injections of non virulent strains of brucella resulted in manifest inflammatory changes in rabbits, but neither serological tests, nor the Burnet test were positive. Tests were, however, invariably positive in another group of test animals in whose corneas a suspension of a culture of virulent strains of brucella was introduced. It seems that the local infection of the cornea with non virulent strains of brucella does not always result in the immunization of the whole organism. Similar may be the pathology of the human cornea in nummular keratitis which is being associated with brucellosis. In patients suffering from nummular keratitis, who were under observation, no clinical symptoms of brucellosis were found, and serological test as well as the allergic test were negative.

PIŚMIENNICTWO

1. Harris J. K.: Brucellosis, New York 1950. — 2. Parnas J., Prejbisz B. i Gielka M.: An. Univ. M. C. S., sec. D, 1953, 8, 27. — 3. Parnas J. i Tuszkiewicz A.: Brucelloza, Warszawa 1956. — 4. Solanek M. P. i in.: Am. J. Ophth., 1953, 36, 875. — 5. Tuszkiewicz A. i Szeuczycowski W.: An. Univ. M. C. S., sec. D, 1953, 8, 321. — 6. Woods A. C.: Arch. Ophthalm., 1946, 35, 492.

Adres autora: Lublin, ul. Ogrodowa 4, Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi.

Opierając się na badaniach Gledhilla zajęliśmy się uzjadliwieniem szczepu Stauba. Szczep ten pasażowano na bulionie z dodatkiem 10% surowicy świńskiej.

Po 22 pasażach 2 myszki zakażone dootrzewnowo dawką 0,75 cc 18 godzinnej hodowli padły po 48 godzinach. Myszki te pozostały na diecie, składającej się z owsa i wody, celem osłabienia ich stanu odpornościowego. Z serca, śledziony i wątroby padłych myszek wychodowano włoskowce. Na sekcji stwierdzono obrzęk śledziony i wątroby. Włoskowce w preparatach z agaru krwistego układały się pojedynczo lub po dwa. W preparatach hodowli otrzymanej na zwykłym agarze drobnoustroje układały się w postaci nitek.

W dalszym toku badań użyto tego uzjadliwionego szczepu do zakażenia następujących 2 myszek, którym podano hodowlę włoskowca w ilości 0,25 cc przy rozcieńczeniu 1:10. Myszki padły w ciągu 72 godzin.

Uzjadliwiony szczep w miarę hodowania na zwykłym agarze utracił swoją zjadliwość dla myszek.

Doświadczenie powyższe powtórzono dwukrotnie, jednak w obydwu seriach nie stwierdzono uzjadliwienia. Obserwowano natomiast w miarę zwiększania ilości pasażu obfitszy wzrost drobnoustrojów a włoskowce stawały się grubsze i dłuższe, układając się w postaci splecionych nitok. Na bulionie wytwarzał się po 24 godzinnym wzroście grudkowaty osad. Na pożywkach stałych kolonie były dwa razy większe od normalnych o powierzchni połyskującej, brzegach gładkich.

Proces uzjadliwienia szczepu Stauba jest ważnym zagadnieniem ze względu na stosowanie tej szczepionki w terenie. Być może zjawisko w rewersji szczepu Stauba zachodzi w naturze

Hemaglutynacja z włoskowcami różycy

Z ostatnich badań nad hemaglutynacją z włoskowcami różycy zasługują na pokreślenie prace Gelenczei i Konstansk ego. Zadaniem naszych badań było stwierdzenie zdolności hemaglutynujących w zależności od fazy drobnoustroju oraz krwinek różnych gatunków zwierząt.

Przebadano 200 szczepów włoskowca różycy, z których 91 pochodziło z województwa lubelskiego, 17 z krakowskiego, 14 z warszawskiego, 14 z gdańskiego, 13 z ódzkiego, 12 z zielonogórskiego,

10 z poznańskiego, 9 z wrocławskiego, 8 z bydgoskiego, 4 z śląskodąbrowskiego, 7 z Wielkiej Brytanii oraz 1 szczep niezjadliwy Stauba.

Większość szczepów była w fazie S (150) reszta (50) w fazie R. Fazę drobnoustroju określano na podstawie wyglądu kolonii oraz preparatów zrobionych z hodowli płynnej.

W badaniach wstępnych stwierdziliśmy, że najobfitszy wzrost włoskowców jest na bulionie, z wyciągiem wątrobowym, tak że drobnoustroje dla odczynu HA oraz zahamowania HA hodowaliśmy na tej pożywce. Odczyn hemaglutynacji wykonywaliśmy z krwinkami kurzymi, końskimi i świńskimi. Krwinki używane do odczynu trzykrotnie przemywano w płynie fizjologicznym i 30% ich zawiesinę przetrzymywano do 7 dni w chłodni. Płyn fizjologiczny stosowany do płukania krwinek oraz dla samego odczynu był świeżo przygotowany (najwyżej przed tygodniem).

Antygen do odczynu HA rozcieńczano od 1:2 do 1:32. Wyniki odczytywano na stoliku z lusterkiem.

Technika odczynu hemaglutynacji

Probówki	1	2	3	4	5	6	kontr.
Antygen w ilości 0,5 cc rozcieńczenia	nie rozc.	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	—
Płyn fizjolog.	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,75
Krwinki 0,5 %	0,25	0,75	0,25	0,25	0,25		0,25

W przypadku zupełnej HA tworzy się osad o nieregularnej postaci zajmujący całą powierzchnię dna probówki, bariwy różowosłososowej. U silnie aglutynujących szczepów odczyn utrzymuje się dłużej, niż u słabo aglutynujących. Odczyt po 2 godzinach wykazuje niższe miano, niż po 45 minutach. Jeżeli hemaglutynacja nie zachodzi, krwinki opadają na dno i tworzą w środku mały krążek o zabarwieniu ceglastym.

Z 200 przebadanych szczepów krwinki kurze aglutynowało 30. Miano 1:16 wykazywały 3 szczepy, 1:8 — 4 szczepy, 1:4 — 11 szczepów, 1:2 — 11 szczepów i 1 szczep w stanie nierozcieńczonym.

Z krwinkami końskimi dodatnia hemaglutynacja występowała z 34 szczepami. Z tego w rozcieńczeniu 1:8 — 2 szczepy, 1:4 — 4 szczepy, 1:2 — 27 szczepów oraz w stanie nierozcieńczonym 1 szczep

Z krwinkami świńskimi 1 szczep aglutynował do rozcieńczenia 1:4, 2 szczepy do rozcieńczenia 1:2 a 6 w stanie nierozcieńczonym.

Hemaglutynację niepełną traktowano jako ujemną.

Wśród szczepów hemaglutynujących przeważały drobnoustroje w fazie R (20 szczepów) na 10 szczepów w fazie S. Z okręgu lubelskiego hemaglutynowało 13 szczepów, z uroclawskiego 4, warszawskiego 3, poznańskiego 2, gdańskiego 2, łódzkiego 2, z krakowskiego, zielonogórskiego, bydgoskiego i Wielkiej Brytanii po jednym szczepie.

Odczyn hemaglutynacji ze szczepami dającymi dodatnie wyniki został powtórzony, przy czym nie zauważono znaczących różnic w porównaniu z pierwotnymi wynikami.

Przy odczynie zahamowania hemaglutynacji do wzrastających rozcieńczeń antygenu dodawaliśmy stale ilości surowicy, rozcieńczonej płynem fizjologicznym 1:5. Do odczynu użyliśmy surowicy królika uodpornionego włoskowcem różycy, surowicy przeciw różycowej końskiej oraz jako kontroli surowicy królika normalnego. Surowica końska przeciw różycowa powodowała zahamowanie HA przy mniejszym rozcieńczeniu antygenu, niż surowica królicza.

Nasze badania nad hemaglutynacją krwinek przy pomocy szczepów krajowych i kilku zagranicznych, pokrywają się z badaniami Gelenczei (1950) i Konstanskiego (1950), którzy stwierdzili większą zdolność hemaglutynacyjną szczepów w fazie R.

Ze względu na stosunkowo niskie miano hemaglutynacji (minimum winno wynosić 1:32) nie badaliśmy przydatności naszych szczepów do produkcji szczepionki według Trauba.

Wnioski

- 1) Na 3 serie doświadczeń w jednej nastąpiło uzjadliwienie awirulentnego szczepu Stauba.
- 2) Z 200 szczepów włoskowca różycy 30 szczepów hemaglutynowało krwinki kurze. W większości były to drobnoustroje w fazie R.

P I S M I E N N I C T W O

- 1) Dedić K.: Zur Differenzierung der Rotlaufbakterien nach ihren Eigenschaften in vitro. Exp. Vet.-med. 1950.
- 2) Dinter E.: Der Hemagglutinationstest als eine Hilfsmethode bei der Bestimmung immunogener Rotlaufstämmen. B. M. T. W. 1949. Nr 12.
- 3) Gelenczei E.: Th. Ivanyi-Sur le pouvoir hemagglutinant du Bact. rhusiopathiae. Zjazd Mikrobiologów w Pradze. 1950.
- 4) Gledhill A. W.: The passive Protection of Mice against Infection with E. rhusiopathiae. J. Comp. Path. Ther. LV, 1945, Nr 2.
- 5) Gledhill A. W.: Swine Erysipelas Infection (Erysipelothrix rhusiopathiae) in Man and Animals. Proc. Royal Soc. of Med. 1948, XII, Nr 5, 330-332.
- 6) Konstansky K., Lat I., Ursiny J.: Pokusy s vyrobou adsorbatove vakciny proti cervence vepru. Cas. Ces. Vet. 1950, V, 14.
- 7) Stryszak A.: Informacja ustna, 1951.

P E Z J U M E

Путем пассажей неvirulentного штамма возбудителя рожи у свиней (штамм Стоба) на мясопептонном бульоне с сывороткой свиней авторам удалось в одном случае на 3 серии опытов обнаружить повышение вирулентности этого микроба.

Из числа 200 обследованных штаммов возбудителя рожи, происходящих из всех областей Польши и из Великой Британии, 30 штаммов вызывало гемагглютинацию куриных эритроцитов, причём 3 штамма до титра 1:16. У штаммов в фазе »R« чаще выступала способность к гемагглютинации, чем у штаммов в фазе »S«.

S U M M A R Y

The authors found that by passage of the avirulent strain of Erysipelothrix rhusiopathiae (Staube's strain) on bouillon with swine serum in one case in 3 series of experiments there appeared a raise in virulence of this micro-organism.

In 200 of the examined strains of Erysipelothrix rhusiopathiae, collected from all parts of Poland and obtained from Great Britain—30 strains agglutinated red blood corpuscles of the hen—3 strains agglutinated to the titre 1:16. Strains in phase R possessed more often the haemagglutination power than the phase S.

K O S M O S A
Rok V. Biologia, zesz. 1 (18)
Nadbitka autorska

Józef Parnas

KILKA UWAG O EWOLUCYJNYM ROZWOJU ANTROPOZOONOZ

W hodowli bakterii, stale i ciągle, rodzi się nowe życie i ginie stare. W warunkach sztucznych (*in vitro*) proces ten przebiega zgodnie z krzywą logarymiczną wzrostu; zamknięte środowisko własne, odosobnione, zdane jest na wymarcie. Przeniesienie wniosków z takiej metody obserwacji do stosunków panujących w przyrodzie, w ustroju zwierzęcia, byłoby błędem. W przyrodzie zachodzą odmienne stosunki ekologiczne, inny też jest dynamizm wzrostu i rozwoju zarazków i wywołanych przez nie epidemii. Niszczącej tu i dobiegają kresu nie tylko pokolenia tego czy innego gatunku zarazka chorobotwórczego, ale również i same gatunki. Zanikają epidemie w przyrodzie, rozwijają się zjawiska samowyjałowienia gleby, wody, nawozu. Ale równocześnie powstają nowe gatunki i odmiany drobnoustrojów, nowe epidemie. Podajemy dla przykładu salmonelle: ilość odmian salmonelli doszła w przyrodzie do przeszło 200. Powstają nowe odmiany i gatunki szczepów wirusowych (pryszczycy, zakaźnego zapalenia mózgu, grypy). Motorem tej zmienności jest środowisko zewnętrzne i środowisko wewnętrzne żywicieli, jak również wieczne żywa i dynamiczna gra sił przeciwstawnych, zawartych w układach biocenotycznych żywej przyrody. Dlatego też metoda ekologiczno-epidemiologiczna wymaga rozpatrywania zjawisk epidemicznych nie tylko z punktu widzenia ich wzajemnej łączności i uwarunkowania, lecz także z punktu widzenia ich ruchu, ich zmian, ich rozwoju, z punktu widzenia ich powstawania i obumierania. Jest to dialektyka rozwoju zakażeń w przyrodzie, nieodłączna część składowa dialektyki przyrody. Nicolle dzieli choroby zakaźne na choroby przeszłości (*maladies du passé*), choroby współczesności (*maladies d'aujourd'hui*) i choroby przyszłości (*maladies d'avenir*).

Istnieją choroby, które można w naszym kraju nazwać chorobami przeszłości. Są to: dżuma, ospa, cholera, pomór bydła. Kiedyś choroby te były rozpowszechnione, wywoływały duże straty. Dziś należą do historii. Ale równocześnie te choroby są jeszcze dziś rozpowszechnione w Azji, Afryce, Ameryce. Tam są to choroby współczesności. Wścieklizna, nosaczka są u nas na wymarciu, a Anglii są prawie nie znane, w Azji Mniejszej są rozpowszechnione. Widzimy więc, że tak jak w przyrodzie giną i obumierają gatunki drobnoustrojów, tak też giną epidemie. Czasem ginie pierwszy przenośnik zarazków, np. komar; wówczas, jeśli zarazek np. *Plasmodium*, nie ma możliwości skrycia się w rezerwuarze zwierzęcym, ginie epidemia (zimnicy). Pojęcie epidemii przeszłości wymaga objaśnienia; jest to pojęcie względne, uzależnione od przestrzeni i czasu.

W tym samym etapie historyczno-ewolucyjnym może być ta sama choroba zakaźna chorobą przeszłości w jednych warunkach ekologicznych, chorobą współczesności w innych. Jakie siły wpływają na obumieranie epidemii w danym etapie historycznym i w danej przestrzeni? Są to żywiołowe siły przyrody, tkwiące w zjawiskach ruchu i zmienności, w przeciwstawnych siłach antagonizmu i symbiozy biocenotycznej, w zjawiskach powstawania i obumierania elementów żywej przyrody. Siły te poznaje człowiek i wykorzystuje dla zwalczania i tłumienia chorób zakaźnych. Człowiek przeobrażający przyrodę, zmieniający warunki ekologiczne, tłumia i usuwa epidemie. Człowiek czyni to nie żywiołowo, ale świadomie i planowo, nie czekając — jak pisze M i c z u r i n — na dobrodziejstwa przyrody, lecz wydzierając je przyrodzie.

Ewolucyjno-historyczne wyróżnienie chorób starych, przechodzących do przeszłości, chorób współczesnego etapu ewolucyjnego i chorób przyszłości znajduje wyjaśnienie, jeśli traktować będziemy rozwój dialektycznie, jako proces przechodzący od nieznacznych i ukrytych zmian ilościowych do zmian jawnych, do zmian zasadniczych, jakościowych. Zmiany jakościowe następują nie stopniowo, lecz szybko, nagle, w postaci przeskoków od jednego stanu do innego, w wyniku nagromadzenia nie postrzeżonych i stopniowych zmian ilościowych. Niespostrzeżenie gromadzą się w środowiskach hodowlanych i przyrodniczych drobnoustroje składające się na nową w danej biocenozie jakość — choroby zakaźnej. Nagromadzone w środowiskach przyrody czynniki ilościowe (zarazki chorobotwórcze, zwierzęta stanowiące zbiornik, przenośniki) przechodzą w stan nowy, dotąd nie spostrzegany; powstają ogniska przyrodnicze chorób zakaźnych. Rozważania te prowadzą do zagadnienia ewolucji zarazków chorobowych i procesów epidemicznych w przyrodzie.

G r o m a s z e w s k i tak pisze o tym: „Opierając się na podstawach ewolucji świata organicznego ... należy ujmować zjawisko pasożytnictwa zarazków wywołujących powstawanie chorób zakaźnych człowieka i innych wyższych organizmów (zwierząt i roślin), jako wynik historycznego procesu, polegającego na przystosowaniu się obecnie istniejących pasożytów do warunków bytowania w różnych częściach organizmu ich biologicznego żywiciela. Liczne rodzaje bakterii chorobotwórczych, powstałe z drobnoustrojów wolno żyjących (saprofitów), nabierały nowych cech, przekształcając się w pasożyty zakaźne pod wpływem samego faktu znalezienia się w organizmie przyszłego stałego żywiciela. To samo zjawisko mogło powstawać w tych przypadkach, gdy pasożyt chorobotwórczy jednego gatunku żywych organizmów (np. gryzoni) przechodził na przedstawiciela drugiego gatunku (np. na człowieka) i przystosowywał się do niego”.

Proces zakażenia nie jest biernym wynikiem przypadkowego spotkania się dwu różnorodnych ustrojów. Proces ten polega na przeciwstawnych oddziaływaniach żywiciela i zarazka, na walce sprzeczności; w tym antagonistycznym procesie ewolucyjnym zwyciężyły te drobnoustroje, które potem wyróżnicowały się w swej chorobotwórczości i przystosowały do ustroju. Powstawały w ten sposób zjawiska swoistości zakaźnej. Pałeczka duru brzusznego zakaża tylko człowieka, wywołując ciężką chorobę zakaźną; tak samo zachowuje się wirus odry, wirus choroby Heinego-Medina. Wirus pomoru bydła, pomoru świń, wyspecjalizował się wąsko,

jako czynnik w najwyższym stopniu chorobotwórczy, dla krowy, świni. Wirusy i bakterie antropozoonotyczne, a zwłaszcza zarazki ognisk epidemicznych w przyrodzie, są bardziej chwytliwe pod tym względem, mniej ustalone i zdolne do atakowania (objawowego i bezobjawowego) różnych zwierząt, należących do różnych grup zoologicznych, a poza tym i człowieka. Moglibyśmy powiedzieć o tego rodzaju zarazkach, że są tworamami o rozchwianej dziedziczności. Wysoki stopień przystosowania drobnoustrojów zakaźnych oznacza swoistość zarazków. Swoistość zoonotycznych i antroponotycznych zarazków jest większa od swoistości drobnoustrojów antropozoonotycznych. Im dłuższy historycznie jest proces ewolucyjny, tym większa jest swoistość zakaźna, tym węższa skala zwierząt wrażliwych na zakażenie danym zarazkiem, tym ściślej adaptacja zarazka do ustroju wybranego żywiciela, tym bardziej ustalony jest obraz epidemiologiczny i kliniczny (anatomopatologiczny). Proces historyczno-ewolucyjny nie jest skończony; trwa w wiecznym ruchu i rozwoju od niższego ku wyższemu; proces ten odbywa się w drodze harmonijnego rozwoju chorobotwórczych dynamicznie, lecz nie w drodze harmonijnego rozwoju zjawisk, ale w drodze ujawniania sprzeczności, w drodze walki przeciwstawnych skłonności, wynikających z tych sprzeczności.

G r o m a s z e w s k i ujmuje dalej sprawę następująco: „Źródłem zakażenia są dla człowieka przeważnie te zwierzęta, które mu są bliższe wskutek swych właściwości biologicznych, a więc zwierzęta stałocieplne grają w przenoszeniu zarazka większą rolę niż zmiennoocieplne, zwierzęta ssące większą niż ptaki, zwierzęta wszystkożerne (gryznie, świnię itp.) większą niż roślinożerne i drapieżne ... Większą rolę odgrywają te zwierzęta, z którymi człowiek styka się bliżej w swej działalności gospodarczej i w życiu codziennym, np. zwierzęta domowe i gryznie mają większe znaczenie niż zwierzęta dzikie”. G r o m a s z e w s k i zastanawia się nad przyczynami tego, że człowiek zakażony antropozoonozą nie przekazuje jej zazwyczaj drugiemu człowiekowi. Epidemiolog radziecki pisze: „Należy odpowiedzieć na pytanie, na które w piśmiennictwie współczesnym spotyka się często błędną odpowiedź: dlaczego zoonoz, którymi człowiek może się zakażać od zwierząt, nie rozprzestrzeniają się następnie wśród ludności i nie stają się chorobami człowieka? W piśmiennictwie spotykamy wyjaśnienie, że człowiek jest mało wrażliwy na te zakażenia, a więc z zarazek po przejściu przez ustrój ludzki traci podobno swą zjadliwość, a w związku z tym i możliwość zakażenia człowieka. Błędy zawarte w tym twierdzeniu wypływają z następujących przyczyn: po pierwsze — zarówno epidemiologiczny, jak i kliniczny charakter tych schorzeń bezwzględnie potwierdza znaczną wrażliwość człowieka na te zakażenia, a więc w sprzyjających warunkach, wśród określonych grup ludności, można obserwować masowe, a nawet prawie powszechne zachorowania na tularię, gorączkę błotną, dżumę, leiszmaniozę, choroby wywołane przez glisty itd. Ogólnie znana jest również powszechna wrażliwość ludzi na szczerpionkę ospy. Nie można również przypuszczać, że człowiek jest mało wrażliwy na najcięższe dla niego zakażenia, jak dżuma, wścieklizna, nosaczica itd. Po drugie — nie ulega wątpliwości, że zarazki dżumy, tularii, nosaczyny, wścieklizny, brucelozy i innych zoonoz, wydalone z ustroju chorego człowieka, zachowują swą zjadliwość w całej pełni. Tak poważny błąd jest wynikiem tego, że na postawione pytanie epide-

miologiczne próbuje się dać odpowiedź wyłącznie z biologicznego punktu widzenia. W rzeczywistości natomiast szerokie rozprzestrzenienie zoonoz wśród ludzi nie występuje dlatego, że brak takiego mechanizmu przeniesienia czynnika zakaźnego od człowieka do człowieka, jaki występuje przy zakażeniu człowieka przez zwierzę; ale wystarczy, aby powstał taki mechanizm przeniesienia zakażenia w środowisku ludzkim, by choroba zaczęła się szerzyć od człowieka do człowieka.

Poglądy te przeczą temu, że wrażliwość człowieka na antropozoonozę jest mała, że zakażenia te przechodząc ze zwierząt na człowieka kończą się na chorym i nie mogą się — jako zakażenia biologicznie obce człowiekowi — dalej szerzyć. Wiadomo, że wrażliwość człowieka na zarazki antropozoonotyczne jest duża, nie mniejsza od wrażliwości zwierząt, często nawet większa. Człowiek dorównywał wrażliwością na włoskowce różycy-myszy; jest natomiast bardziej wrażliwy od świni, a zetknięcie zarazka ze skórą człowieka doprowadza do różycy. Wrażliwość człowieka na wściekliznę jest nie mniejsza od wrażliwości psa. Człowiek chory na wściekliznę zawiera czasem w ślinie wirus o dużej zjadliwości dla królika. Wrażliwość człowieka na zakażenie salmonellami jest większa aniżeli zwierząt domowych. Człowiek jest bardzo wrażliwy na zakażenia leptospirami, przy czym zakażenia te wywołują często u ludzi epidemie. Wrażliwość człowieka na rickettsje gorączki Q jest większa aniżeli bydła, owiec i kóz. Nosaczina przebiega u człowieka ostrzej aniżeli u konia. Prątek gruźlicy pochodzenia zwierzęcego jest dla dzieci nie mniej groźny niż prątek ludzki. Wirus papuzicy jest dla człowieka znacznie zjadliwszy niż dla ptaków. Prątki gruźlicy małp są dla człowieka zjadliwsze od prątków bydłych czy ptasich. Włośnica przebiega u człowieka bez porównania cięższej aniżeli u świń czy szczerów. Promienica jest procesem cięższym dla człowieka niż dla bydła. Wrażliwość człowieka na tęzec równa się wrażliwości wszystkich zwierząt z tą różnicą, że natomiast wąglik przebiega u koni ostrzej i gwałtowniej aniżeli u człowieka. Przykłady te wskazują na to, że nie można mówić o mniejszej wrażliwości człowieka na zakażenia odzwierzęce. Sprawa rozprzestrzeniania się antropozoonoz w środowisku ludzkim zależy wyłącznie od warunków środowiska zewnętrznego. Człowiek chory na papuzicę, gruźlicę płuc pochodzenia zwierzęcego, zapalenia płuc na tle *Coccidia burneti*, może zakażać otaczających go ludzi drogą oddechową (kropelkową). Badacze radzieccy opisują rodzinne zachorowania na brucellozę. Człowiek chory na nosaczną może zakażać innych ludzi. Nosiiciel salmonelli może wywołać epidemię salmonellozy ludzi podobnie jak siewca paleczek duru brzuszego.

G r o m a s z e w s k i rozwija dalej swe myśli następująco: „Zakażenia ludzi chorobami odzwierzęcymi występuje w dwóch postaciach. Pierwsza postać to historycznie przekazanie człowiekowi niektórych chorób zakaźnych z przystosowaniem (adaptacją) wywołujących ją zarazków do warunków bytowania w ustroju ludzkim, czyli z przeistoczeniem się ich w nowe już choroby człowieka. Są to choroby późniejszego pochodzenia niż te, które człowiek przyniósł ze sobą ze swej przeszłości zwierzęcej, i te podlegały ewolucji razem z nim (do tych ostatnich może być zaliczona np. zimnica). Jako przykład choroby należącej do omawianej kategorii, wymienić można współczesny dur plamisty, przenoszony przez wszy, a także analogiczną pod względem sposobu przeniesienia postać duru powrot-

nego. Niemniej niż 3 tysiące lat temu w basenie Morza Śródziemnego (prawdopodobnie w północnej Afryce) oba te zakażenia odszczepiły się od analogicznych postaci schorzeń, które istnieją w tych miejscowościach w pierwotnej lub zbliżonej doń postaci jeszcze i obecnie wśród gryzoni (*Rickettsia mooseri* — dur szczerzy i afrykański dur powrotny kleszczowy). Przy tym oba nowopowstałe zakażenia stały się już nowymi chorobami, zbiornikiem których jest wyłącznie człowiek. Zarazki współczesnej postaci podobnych chorób (w naszym przykładzie będą to: *R. prowazeki* i *Sp. recurrentis*) są to już nie te same, które powodowały ongiś (i powodują dotąd) pierwotne schorzenia zoonozowe (czyli *R. Duttona*, w afrykańskim kleszczowym durze powrotnym, przenoszonym przez kleszcze *Ornithodoros moubata*), ponieważ uległy one zmianom (przystosowały się) pod wpływem nowych warunków bytowania w ustroju człowieka i nowego przenosiiciela (wszy).

Tą drogą zakażenia te w wyniku procesu ewolucyjno-historycznego przeistoczyły się faktycznie w nowe choroby występujące u człowieka.

Istnieje również inna postać zakażenia ludzi od zwierząt; obserwujemy w niej głównie odosobnione zachorowania ludzi na choroby zakaźne, których źródłem są zwierzęta, ale na które człowiek jest wysoce wrażliwy. Jeszcze kilka dziesiątków lat temu liczba takich chorób wydawała się nieznaczną. Chorobom tym, identycznym z chorobami zwierząt, nadawano wówczas miano „chorób odzwierzęcych”, czyli zoonoz. Do klasycznych zoonoz zaliczamy 5 następujących chorób: nosaczną, wąglik, wściekliznę, promienicę i pryszczycę. Jednakże od tego czasu z postępem wiedzy liczba tych chorób znacznie się powiększyła. Obecnie możemy dodać do początkowego wykazu dżumę, brucellozę, żółtaczkę zakaźną, gorączkę białą, zakażenia pokarmowe, chorobę papuzią, częściowo gruźlicę, liczne postacie endemiczne rickettsjoz, endemiczne postacie zapalenia mózgu, dur powrotny, tularemie, sodoku (gorączkę z ukąszenia szczonego), południowo-amerykańskie zakażenia powodowane świrdrowcem (choroba Chagasa), leiszmaniozę, ospę krowią i parawakcyjną, żółtą febrę, być może również gorączkę pappataci i śpiączkę afrykańską. Nie ulega również wątpliwości, że zwierzęta są źródłem zakażenia gleby laseczkami tężca i zgorzeli gazowej. W odpowiednich warunkach (mechanizm przekazywania zakażenia) zoonozy mogą przenosić się również z człowieka na człowieka (dżuma płuc, leiszmanioza, żółta febra, brucelloza itd.). Z tego, co powiedziano wyżej, wypływa, że w stosunku do niektórych chorób może następować jakby wymiana, między człowiekiem a zwierzęciem (gruźlica, być może również grypa u świń, świerz, strupień woszczynowy, grzybek strzygący itp.). Wszystkie te okoliczności zmieniają nieco poprzednie pojmowanie terminu „zoonozy”, chociaż jego znaczenie praktyczne utrzymało się we współczesnej epidemiologii. Do kategorii tej zaliczyć można 1/3 ogółu chorób zakaźnych człowieka. Celem uporządkowania nomenklatury, w oparciu o zasady ewolucjonizmu, wyróżniam następujące określenia epidemiologii porównawczej:

zoonozy — choroby zwierząt nie atakujące ludzi,
antropozoonozy — choroby ludzi nie atakujące zwierząt (prócz małp),
antropozoonozy — choroby zwierząt i ludzi,
fitonozy — choroby roślin.

Przytoczone tu poglądy wyjaśniają istotę podziału chorób zakaźnych na choroby przeszłości, teraźniejszości i przyszłości na tle nauki o ewolucyjnym rozwoju przyrody.

Katedra Mikrobiologii Lekarskiej
Akademii Medycznej
w Lublinie

Józef Parnas

OFFICE INTERNATIONAL
DES ÉPIZOOTIES

Extrait du
Bulletin de l'Office international
des Epizooties

T. 41, n° 3-4, mars-avril 1954, p. 207.

Rapport sur la réalisation
des étapes 1 et 2 des recherches
sur le virus de la grippe du porc
dans les exploitations agraires d'Etat

par

M. le Professeur Joseph PARNAS
(Pologne)

GENÈSE ET BUT DE CE TRAVAIL.

Il est bien connu que la grippe est un fléau de l'élevage du porc dans les exploitations agraires d'Etat. Elle cause de grosses pertes et conduit même parfois à l'extermination de l'élevage.

La cause de la grippe est le complexe des perturbations des conditions de vie du virus et des bactéries secondaires.

Comme cette maladie se propage aussi dans des exploitations possédant de très bonnes et même de parfaites conditions de vie, cela confirme la justesse de notre point de vue que la grippe n'est pas seulement un problème zootechnique, mais aussi un problème épidémiologique. Les virus de la grippe de l'homme forment dans l'épidémiologie de la grippe humaine un facteur que les médecins considèrent comme très sérieux. Nous savons que la grippe cause les plus grands ravages chez l'homme qui vit dans de mauvaises conditions, mais elle n'épargne pas non plus les personnes qui se trouvent dans les meilleures conditions. La médecine estime que l'importance du virus et celle des bactéries secondaires sont égales, la médecine de l'Union Soviétique aussi; elle utilise également le virus-antigène pour la sérologie et l'immunisation de l'homme contre la grippe. La situation dans les élevages de porcs est identique et, bien que partisan de la théorie de Mitschurin-

— 2 —

Lysenko, nous ne nions en aucune manière le rôle du milieu dans l'étiologie chez les porcs, mais au contraire insistons de toute notre énergie sur la nécessité d'une constante amélioration des conditions de vie dans les exploitations agraires d'Etat; nous soulignons en même temps le rôle du virus et des bactéries secondaires.

Le professeur Harnach a suivi le même chemin en Tchécoslovaquie. Il a obtenu les premiers virus de la grippe du porc dans ce pays et lutte avec succès contre la grippe à l'aide de vaccinations spéciales, en plus de celles qui sont généralement pratiquées.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES DE LA PREMIÈRE ÉTAPE.

En septembre 1951, lorsque nous avons obtenu la mission et l'aide financière de l'Institut vétérinaire d'Etat et du Ministère de l'Agriculture, nous avons commencé aussitôt à installer un laboratoire de recherches virologiques, à former des assistants dans d'autres laboratoires et à rassembler la littérature s'y rapportant. D'octobre 1951 à mai 1952, 48 prélèvements contagieux ont été examinés dans les exploitations agraires d'Etat de tout le pays. Il nous faut reconnaître que nous les avons reçus rapidement grâce à l'aide du Ministère de l'Agriculture. Ils ont été examinés à l'aide des méthodes suivantes :

- a) Rassemblement des renseignements épizootologiques, caractéristiques des conditions de vie, examens cliniques et examens de coupes;
- b) Anatomie pathologique et histo-pathologique du poumon atteint par la grippe;
- c) Réaction d'hémo-agglutination avec le poumon;
- d) Ensemencement de la matière pulmonaire sur des œufs et recherches sérologiques;
- e) Recherches bactériologiques;
- f) Recherches parasitologiques.

Lors de ces recherches, 8 souches furent isolées, qui présentèrent la réaction d'agglutination. Des examens sérologiques, des examens au microscope électronique et des essais expérimentaux révélèrent que ce sont des souches du virus de Newcastle.

— 3 —

De nombreux contrôles, ainsi que les informations données par la documentation, nous poussent, quoique avec beaucoup de réserve, à la conception de l'apparition du virus de Newcastle que Burnet lie étroitement au virus de la grippe dans le poumon du porcelet malade de la grippe.

RÉSULTATS DES RECHERCHES DE LA DEUXIÈME ÉTAPE.

Après les vacances, en septembre 1952, d'autres recherches furent entreprises dans le but d'obtenir le virus de la grippe du porc. Ces recherches furent poursuivies jusqu'à la mi-juin 1953 et consistèrent en la répétition de la méthode citée ci-dessus, avec du matériel provenant de différentes exploitations agraires d'Etat. Les cultures difficiles et patientes faites sur des œufs, au moyen de multiples passages, conduisirent à une réussite complète, c'est-à-dire à l'obtention du virus de la grippe des porcs, qui fut désigné par G₁.

Ceci est la première culture du virus de la grippe dans notre pays. Jusqu'à présent, Shope aux Etats-Unis, Andrajow en U.R.S.S., Hjärro en Suède, Harnach en Tchécoslovaquie, Cledhill en Angleterre, Chi en Corée et Köbe en Allemagne l'ont réussie.

C'est Legezynski qui a fait des recherches sur le virus de la grippe et a trouvé le facteur d'hémo-agglutination, mais la culture de ce facteur sur des embryons de poulet n'a pas réussi.

Le virus de la grippe du porc que nous avons obtenu a, d'après les analyses de cultures sérologique et biologique, les propriétés suivantes :

- a) Il pousse sur embryons de poulet, ce qui est typique pour le virus de la grippe;
- b) Il hémo-agglutine les hématies;
- c) Il présente la réaction de ralentissement de l'hémo-agglutination en présence du sérum des porcs atteints par la grippe ainsi que du sérum de lapins qui sont hyperimmunisés par ce virus;
- d) Le sérum anti-Newcastle ne donne aucune réaction d'inhibition de l'hémo-agglutination avec le virus G₁;
- e) Le virus se rapproche par ses réactions sérologiques (ralentissement de l'hémo-agglutination, réaction du complé-

— 4 —

ment) des virus de Harnach, mais ne leur est pas identique; il se rapprocherait plus du virus américain de Shope et, sérologiquement, il est le moins proche du virus de l'homme;

f) Notre virus est pathogène pour les souris et les porcs, mais ne l'est pas pour les volailles.

Introduit par le nez, le virus provoque les symptômes cliniques caractéristiques de la grippe et les changements typiques histo-pathologiques classiques des voies respiratoires inférieures.

PLAN DES RECHERCHES DE LA TROISIÈME ÉTAPE.

Possédant une souche du virus de la grippe, nous avons l'intention de l'utiliser dans les buts suivants :

- a) Analyse ultérieure biologique et sérologique comparative;
- b) Recherches électro-microscopiques;
- c) Recherches de la grippe dans les exploitations agraires d'Etat par voie sérologique;
- d) Production de vaccin pour nos exploitations agraires d'Etat et nos coopératives de production.

*Institut de Médecine du Travail rural,
Lublin (Pologne).*

57^e ANNÉE — N° 687

AVRIL 1957

REVUE DE
PATHOLOGIE GÉNÉRALE
ET DE
PHYSIOLOGIE CLINIQUE



7, Rue Gustave-Nadaud - PARIS (16^e)

PARAISANT TOUS LES MOIS

ZYMOSTOL

REVUE de PATHOLOGIE GÉNÉRALE et de PHYSIOLOGIE CLINIQUE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

P^r L. BINET, Doyen de la Faculté de Médecine, Membre de l'Institut — P^r C. BRESSOU, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Membre de l'Académie de Médecine — P^r H. DRIEUX, de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort — P^r René FABRE, Doyen de la Faculté de Pharmacie, Membre de l'Académie de Médecine — P^r GASTINEL, Membre de l'Académie de Médecine — P^r Roger HEIM, Directeur du Muséum, Membre de l'Institut — P^r LENÈGRE, Professeur de Pathologie Expérimentale et Comparée — P^r LETARD, de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort — P^r LIMASSET, Professeur à l'Ecole d'Agriculture de Montpellier. — P^r F.-P. MERKLEN, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris — P^r POLONOVSKI, Membre de l'Académie de Médecine — P^r RAMON, Membre de l'Institut — P^r ROBIN, de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort — P^r D. SANTENOISE, Directeur du Centre d'Etudes Physiologiques de l'Institut National d'Hydrologie et de Climatologie — P^r H. SIMONNET, Membre de l'Académie de Médecine — P^r J. VERGE, Membre de l'Académie de Médecine — P^r Jean VERNE, Membre de l'Académie de Médecine.

○

Comité de Rédaction } D^r L. CHIGOT,
Chirurgien des Hôpitaux de Paris.
P^r Agrégé FIEHRER.
P^r Agrégé FONTAN.
P^r P. GORET.

Rédacteur en chef : D^r Louis GROUET.

●

ADMINISTRATION ET REDACTION
7, rue Gustave-Nadaud, PARIS (16^e)
Tél. : TROcadéro 35.19

PUBLICITE : M. Stéphane BATARD
21, Rue Saint-Fiacre, PARIS (2^e)

PACOMHY, Editeur

56^e ANNEE — N^o 687

AVRIL 1957

REVUE DE
Pathologie Générale
ET DE PHYSIOLOGIE CLINIQUE

Pathologie expérimentale, Pathologie comparée
Physiologie appliquée, Physiopathologie, Hygiène

Fondateurs : Charles GROUET († 1941) et Lidoire LÉPINAY († 1944)

Rédacteur en chef : D^r Louis GROUET.

Administration et Rédaction :

7, Rue Gustave-Nadaud - PARIS (16^e)

Téléphone : TROcadéro 35-19

PACOMHY, Editeur

Chèques Postaux : PARIS 1136-49

R. C. Seine 55 B 9665

ABONNEMENTS : 1 an France et Colonies 4.000 fr. Etranger 5.000 fr.
Le Numéro : 500 fr. — Etranger : 600 fr.

ANGINE DE POITRINE
AORTITES, ASTHME CARDIAQUE, ARTERITES, etc.
DRAGÉES A NOYAU MOU

TRINITRINE DE **TRINITRINE**
CAFÉINÉE | **PAPAVÉRINE**
DUBOIS | LALEUF

Croquer une dragée toutes les 2 ou 3 minutes au moment ou en prévision des accès. Maximum : 10 dragées par 24 h., suivant prescription médicale.
Littérature : LABORATOIRES LALEUF, 61, rue Nicolo, Paris (16^e)

LE STIMULANT PHYSIOLOGIQUE DE LA NUTRITION CELLULAIRE PLURIMÉTAVIT SPECIA

GRANULÉ POLYVITAMINÉ ORGANO-MINÉRAL
BOITES DE 100 GRAMMES SCÉLÉES SOUS VIDE

AUCUNE TOXICITÉ - GOÛT AGRÉABLE
BIEN ACCEPTÉ PAR LES ENFANTS

FACTEUR
ESSENTIEL

DE
CROISSANCE
VITALITÉ PHYSIQUE ET INTELLECTUELLE
DÉFENSE CONTRE LES INFECTIONS

INDISPENSABLE AUX MALADES ET CONVALESCENTS

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE
INFORMATION MÉDICALE
28, COURS ALBERT 1^{er} PARIS - BAIZAC 10-70



56^e ANNÉE - N° 687

AVRIL 1957

SOMMAIRE

Revue de Pathologie générale et de Physiologie clinique

MM.	Pages
Première partie : Mémoires originaux.	
MM. JADWIGA SZCZYGIELSKA, ZDIGNIEW LONKIEWIEZ et Joseph PARNAS : Recherches diverses sur les virus pneumotropes de l'homme et du porc.....	567
Deuxième partie : Notes de Pathologie Générale et de Physiologie Clinique.	
H. SEUTGENS : Emergence de l'Homme.....	595
Rémy CHAUVIN : Sur les effets physiologiques et thérapeutiques de divers extraits de pollen.....	611
Troisième partie : Société de Pathologie Comparée.	
Louis GNOLLET : Bulletin de la Séance du mardi 9 octobre 1956	625

(Suite du sommaire page suivante)

GLUTAMINOTHÉRAPIE RENFORCÉE

MAXITON

0 mg 260

GLUTAMIQUE

0 g 40

RETARDS SCOLAIRES - SURMENAGE INTELLECTUEL
PRÉSENTATION DRAGÉES (Boîtes de 60) - GRANULES DRAGÉIFIÉS (Boîtes de 100 et 500 g)

Remboursé par la Sécurité Sociale

LABORATOIRES DELAGRANGE - 39, BOULEVARD de LATOUR-MAUBOURG - PARIS VIII^e

PROTECTION - DÉSINFECTION
DE LA MUQUEUSE INTESTINALE

ENTÉRO-PANSEMENT

DU DOCTEUR ZIZINE
















SIMPLE 2 FORMULES A L'ÍPECA
UNE SEULE FORME GRANULÉ

Adultes : 1 à 2 cuill. à soupe par jour
Enfants : 1 à 2 cuill. à café par jour

LABORATOIRES DU D^r ZIZINE
24, RUE DE TÉCANF, PARIS-12^e

Introduction des Oligo-Éléments en Thérapeutique

Biocatalyseurs de régulations fonctionnelles

 <p>ALUMINIUM</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DE L'ATONIE - RÉGULATEUR DU SOMMEIL (sans effet hypnotique ou dépressif)</p> <p>Lactate d'ALUMINIUM CATALYSE BIOLOGIQUE</p>	 <p>MANGANÈSE (COBALT)</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DES ÉTATS NEURO-ARTHRITISQUES ET DES DYSFONCTIONNEMENTS DU SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF - RÉGULATEUR PAR EXCELLENCE DES TROUBLES CIRCULATOIRES</p> <p>Gluconates de MANGANÈSE et COBALT CATALYSE BIOLOGIQUE</p>
 <p>CUIVRE</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DES ÉTATS INFECTIONNELS MÉDICAMENT DE LA DÉFENSE ANTI-INFECTIONNEUSE</p> <p>Gluconate de CUIVRE CATALYSE BIOLOGIQUE¹</p>	 <p>MANGANÈSE (COBALT)</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DE L'ANÉMIE ET DE L'ASTHÉNIE</p> <p>Gluconates-MANGANÈSE, CUIVRE COBALT CATALYSE BIOLOGIQUE</p>
 <p>FLUOR</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DES ATTEintes OSSUES ET DU RACHITISME</p> <p>FLUORURE de SODIUM CATALYSE BIOLOGIQUE</p>	 <p>NICKEL (COBALT)</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DE RÉGULATION DES FONCTIONS PANCRÉATIQUES</p> <p>Gluconates de NICKEL et COBALT CATALYSE BIOLOGIQUE</p>
 <p>IODE</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DES DYSFONCTIONNEMENTS THYROIDIENS (sans Iodisme)</p> <p>IODE CATALYSE BIOLOGIQUE</p>	 <p>ZINC</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DE RÉGULATION DES FONCTIONS HYPOPHYSAIRES ET EN PARTICULIER DES FONCTIONS GONADOTROPES</p> <p>Gluconate de ZINC CATALYSE BIOLOGIQUE</p>
 <p>LITHIUM</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DES TROUBLES DU PSYCHISME RÉGULATEUR DU TONUS ORGANIQUE</p> <p>Benzoate de LITHIUM CATALYSE BIOLOGIQUE</p>	 <p>ZINC (CUIVRE)</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DE RÉGULATION DES DYSFONCTIONNEMENTS HYPOPHYSAIRES</p> <p>Gluconates de ZINC et CUIVRE CATALYSE BIOLOGIQUE</p>
 <p>MAGNÉSium</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DES ÉTATS INTERTAXIAUX</p> <p>Gluconate de MAGNÉSium CATALYSE BIOLOGIQUE</p>	 <p>ZINC (NICKEL COBALT)</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DE RÉGULATION DES ÉTATS HYPOPHYSO-PANCRÉATIQUES ET DU DIABÈTE ESSENTIEL</p> <p>Gluconates de ZINC, NICKEL et COBALT CATALYSE BIOLOGIQUE</p>
 <p>MANGANÈSE</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DE LA DIATHÈSE ARTHRIQUE</p> <p>Gluconate de MANGANÈSE CATALYSE BIOLOGIQUE</p>	 <p>SOUFRE</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE DE RÉGULATION DE LA FONCTION HÉPATIQUE</p> <p>HYPOSULFITE de SODIUM, CHOLINE, VITBI CATALYSE BIOLOGIQUE</p>
 <p>MANGANÈSE (CUIVRE)</p> <p>TRAITEMENT CATALYTIQUE SPÉCIFIQUE DE L'ARTHRITISME RHOÛDOÏDE ET DE L'ASTHME ARTHROURICULAIRE</p> <p>Gluconates de MANGANÈSE et CUIVRE CATALYSE BIOLOGIQUE</p>	<p>M. B. Fiche de poche, seules figurent les indications "de fonctions" des Biocatalyseurs. Pour les indications symptomatiques s'y rattachant, voir notre documentation adressée sur demande</p>

LABORATOIRE DE CATALYSE BIOLOGIQUE

13, RUE MELINGUE - PARIS

Soleil laboratoire entièrement spécialisé

LABCATAL

SOMMAIRE (suite)

MM.	Pages
Vétérinaire Général GUILLOT : Eloge funèbre du Vétérinaire Général CARITTE	629
Présentation d'ouvrage, par le pr H. JAUSION : les ultraviolets en médecine, par MM. Jean MEYER et Claude KELLERSTHORN	631
Albert DELAUNAY : Le terrain dans les infections, quelques conceptions nouvelles	633
Discussion : MM. MARCENAC, H. JAUSION, A. DELAUNAY, A. FIEHRER, J. LECOURT et Vét. Général GUILLOT.....	647
Th. DESMONT : La vaccination, traitement complémentaire de la thérapeutique par les antibiotiques au cours des brucelloses	651
Louis COPELMAN : Onze achondroplases en trois générations	655
Discussion : P. VASSAL.....	661

(Suite du sommaire page suivante)

ANTISEPTIQUE CICATRISANT

IODOMAGNÉSium-IODE

Visa N° 1273 - 9497

COMPLEXE D'IODURE DE MAGNÉSium ASSOCIÉ A L'IODE EN SOLUTION PHYSIOLOGIQUE ACIDE — SANS ALCOOL

PLAIES INFECTÉES • FURONCLES • ANTHRAX
STAPHYLOCOCCIES OU STREPTOCOCCIES
CUTANÉES • DERMATOSES D'ORIGINE
MICROBIENNE OU ULCÉRÉES • ECZÉMAS
PLAIES ATONES • ULCÈRES VARIQUEUX ET
AFFECTIIONS CUTANÉES DE TOUTE NATURE

POSOLOGIE : APPLICATION EN BADIGEONNAGES OU EN
PULVÉRISATIONS UNE OU DEUX FOIS PAR JOUR, APRÈS
NETTOYAGE DES PLAIES

REMBOURSÉ PAR LA SÉCURITÉ SOCIALE

ECHANTILLONS, LITTÉRATURE ET OBSERVATIONS HOSPITALIÈRES
LABORATOIRE G. VAURS, 17, RUE DE L'ARC-DE-TRIOMPHE, PARIS - ÉTOILE 45-66

VOIES RESPIRATOIRES
Toux - Trachéite - Grippe
Coqueluche

le Sirop OZOTHINE

ACTIF ET DE SAVEUR AGRÉABLE

BACTÉRICIDE, CALMANT, EUPNÉIQUE
mais en plus...

STIMULANT des DÉFENSES NATURELLES
par accélération des oxydo-réductions cellulaires

Aucune intolérance

Autres formes :
AMPOULES 10 - 5 ET 2 cc. - SUPPOSITOIRES
PER OS : GOUTTES - CAPSULES - INHALATIONS



LABORATOIRES DE L'OZOTHINE
30 bis, Rue Édouard-Vaillant - PUTEAUX (Seine)
FOURNISSEURS DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

56^e ANNÉE - N° 687

AVRIL 1957

SOMMAIRE (fin)

MM.	Pages
Quatrième partie : Documents.	
Louis GROLLET et Jacques de MONTAUGÉ : Bases de la thérapeutique des milieux	663
Chronique de l'air pur.....	675
Analyses : Revue de Journaux et des Sociétés Savantes....	679
Tumeurs	679
Thérapeutique	679
Affections de l'appareil respiratoire.....	684
Broncho-pneumologie	685

CAMPHO - SPARTÉINE DUBOIS

TOUTES LES INDICATIONS DU CAMPHRE ET DE LA SPARTÉINE

ANGINE - GRIPPE - PNEUMONIE - MALADIES INFECTIEUSES

SUPPOSITOIRES - AMPOULES - GOUTTES - COMPRIMÉS

*

CARDIALGINE DUBOIS

TONIQUE ET SÉDATIF CARDIAQUE

DRAGÉES - GOUTTES - SUPPOSITOIRES

*

LABORATOIRES DUBOIS
52, rue Montesquieu - ASNIÈRES - Grés : 03-92

Les Laboratoires

CLIN-COMAR

20, rue des Fossés-St-Jacques - PARIS

rappellent leurs plus récentes spécialités :

ANTIHISTAMINIQUE CLIN

Comprimés dragéifiés - Sirop - Pommade fluide

BIPÉNICILLINE G CLIN

1 million Unités

CORALEPTINE

Ampoules - Gouttes

DÉTRAÏNE

Pommade

MERCAPTOMÉRINE Sodique CLIN

Flacon de 0,28 g. de sel sec.

TERRAMYCINE *

Dragées - Poudre orale - Comprimés - Intraveineuse - Intramusculaire - Instillations - Pommades - Ovules - Aérosols.

TÉTRACYNE *

Dragées - Comprimés - Poudre Orale.

MAGNAMYCINE *

Dragées.

VIOCINE *

Ampoules sèches à 1 gr.

* Marque déposée de Pfizer Corporation.

REVUE DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET DE PHYSIOLOGIE CLINIQUE

Pathologie expérimentale, Pathologie comparée
Physiologie clinique, Physiopathologie, Hygiène

*Les auteurs sont seuls responsables des opinions émises
sous leur signature.*

PREMIÈRE PARTIE

Mémoires originaux

Recherches diverses sur les virus pneumotropes de l'homme et du porc

par

JADWIGA SZCZYGIELSKA, ZBIGNIEW LORKIEWIEZ,
Joseph PARNAS

avec la collaboration de

A. FELTYNOWSKI (microscope électronique), M. BIERNACKI,
E. PLESZCZYŃSKA, A. KADZIOLKA (Histopathologie)
et H. CHALANKA

Nous nous sommes proposés les buts de recherches suivants :

- Rechercher les virus pneumotropes dans le matériel grip-pal, dans les expectorations et dans les poumons.
- Procéder à l'analyse sérologique et immuno-biologique comparée des souches de virus pneumotropes, isolées par rapport aux souches typiques de grippe humaine et porcine.
- Examiner la morphologie des souches isolées au microscope électronique.
- Rechercher les relations (interférences ?) entre virus hu-main et porcine.

ESSAIS D'ISOLEMENT DE CULTURE DU VIRUS

Nous avons utilisé, pour l'isolement, des embryons de poulet. Les œufs incubés furent fournis par les élevages P G R, Lysokaje, Leczna et Eligowka. Aucune réaction à la pullorose ne fut relevée sur les poules de la souche Eligowka ; tandis que le pourcentage de réactions positives à l'agglutination était de 2,4 à 14,6 % pour celles provenant de Lysokaje et Leczna. Les volailles furent vaccinées contre la peste aviaire atypique à l'aide du virus vivant avirulent de la souche Herdforshire. Nous ne pouvions recevoir aucun œuf de poule qui fût totalement indemne de peste aviaire ou qui n'eût été vacciné.

Nous avons employé, pour ces recherches, des œufs embryonnés de 11 à 14 jours. Comme matériel virulent, nous avons utilisé des lambeaux de poumon de porcelets morts avec des signes de grippe. Les fragments de poumon, de la grosseur d'une noisette, étaient broyés avec du sable stérile, au mortier ; 10 ml. de serum physiologique étaient ajoutés et le tout centrifugé à 1.000 tours-minute.

Le surnageant était recueilli, additionné de 2500 U de streptomycine et 1000 U de pénicilline pour 1 ml. et laissé 2 heures à la température de la chambre. Après quoi, il servait à inoculer les embryons dans l'annios.

Pour chaque essai, nous avons utilisé six œufs. Les œufs sont d'abord posés sur des logettes garnies de coton imbibé d'alcool. Dans une zone dépourvue de vaisseaux, une petite ouverture était pratiquée, après stérilisation à l'alcool, dans la coquille au voisinage de l'embryon, sans percer la membrane coquillière. Après nouvelle stérilisation, on injecte, à l'aide d'une petite seringue, 0,05 ml. de matériel virulent en direction de l'embryon. L'ouverture est obturée à l'aide d'un papier paraffiné.

Nous avons aussi recherché le virus des porcelets atteints de grippe, en prélevant du mucus nasal et buccal, à l'aide d'un tampon de coton stérile monté sur une baguette. Ce tampon était trempé et agité dans un serum physiologique. Les mêmes opérations qu'avec le virus pulmonaire étaient ensuite effectuées.

Après inoculation, les œufs étaient laissés dans l'incubateur à 36°C. Après 48 heures, ils étaient portés à la chambre froide pour une dizaine d'heures, afin que les embryons saignent moins à la récolte du virus. Lors de cette récolte du liquide, on observait les modifications anatomo-pathologiques des embryons.

Les liquides amnio-allantoïdiens étaient soumis à la réaction d'hémagglutination vis-à-vis d'hématies de poule. Chaque liquide récolté subissait trois passages sur embryon.

Pasteur

PRODUITS VÉTÉRINAIRES DE L'INSTITUT PASTEUR

TUBERCULINE

OBTENUE SUR MILIEU SYNTHÉTIQUE

DE

SAUTON

(de l'INSTITUT PASTEUR DE PARIS)

PRÉSENTATIONS :

- AMPOULE 1 DOSE.
- COFFRET 25 AMPOULES 1 DOSE.
- FLACON 20 DOSES.
- TUBE CARTOUCHE STANDARD 18/10 de cc.
- TUBE CARTOUCHE LONG 20/10 de cc.

DISTRIBUTEUR EXCLUSIF POUR LA FRANCE MÉTROPOLITAINE :

LABORATOIRE VET-ORGA

153 BIS, AVENUE DE NEUILLY - NEUILLY-SUR-SEINE (SEINE)

**INSTITUT FRANÇAIS
DE LA FIÈVRE APHTEUSE**

LYON

Docteur Ch. MÉRIEUX et Docteur vétérinaire M. VALLÉE
Gérants

Docteur vétérinaire C. MACKOWIAK, Directeur

VACCINS ANTIVIRUS

Maladie de CARRE
Fièvre aphteuse
Peste porcine

BANQUE D'OS

Heterogreffons

Si aucune hémagglutination n'était observée après trois passages, le matériel était rejeté.

Le matériel comportant du virus était passé une fois par semaine sur embryon.

Pour les hémagglutinations, nous avons utilisé des hématies de poules, recueillies sur 3 ou 4 sujets, en quantité égale, dans un tube avec citrate de soude. Il est possible de les garder jusqu'à une semaine en chambre froide, à condition de les laver journellement.

Les réactions d'hémagglutinations furent effectuées sur les suspensions obtenues à partir des poumons d'animaux morts et des tampons de coton chargés de mucus des premières voies respiratoire. Ces tampons étaient trempés dans 10 ml. de serum physiologique.

Pour concentrer les virus, on pratiquait une adsorption sur les hématies, puis une élution. Nous adsorbions 10 ml. de suspension de mucus (lavage de l'écouvillon), en y ajoutant 2 ml. de suspension d'hématies à 1 %, le tout laissé 1 heure à la température du Laboratoire, après agitation. Puis nous avons centrifugé 5 minutes à 1000 tours-minute, ajouté 1 ml. de solution physiologique au sédiment et laissé cette émulsion à l'étuve en l'agitant de temps à autre. 2 heures après, nouvelle centrifugation, après quoi le liquide surnageant était utilisé comme antigène.

L'hémagglutination était pratiquée de la manière suivante : dans le premier tube, on mettait 0,9 ml. de solution physiologique,

dans les dix suivants, on mettait dans chacun 0,5 ml. de solution physiologique,

dans le premier tube, on ajoutait 0,1 ml. d'antigène que l'on mélangeait.

On pratiquait une dilution de tube en tube, de 1/10, à 1/5120.

A tous les tubes on ajoutait 0,5 ml. de suspension globulaire à 0,25 %.

Après agitation, on laissait les tubes 45 à 120 minutes à la température du Laboratoire ; après quoi, lecture était faite à l'aide d'un miroir posé sur une table.

Lors de la réaction HA positive, on voyait au fond du tube un sédiment dispersé rouge saumon.

Dans le cas de réaction HA négative, le sédiment est condensé en un petit culot bien limité, rouge foncé.

Des témoins permettent de contrôler le pouvoir hémagglutini-

nant avec un virus connu et les hématies en présence de serum physiologique.

Dans la réaction d'inhibition de l'hémagglutination II, nous avons employé des dilutions du serum utilisé du 1/10 au 1/5120 sous le volume de 0,25 ml. en solution physiologique, auxquelles nous avons ajouté quatre unités hémagglutinantes du virus, sous le volume de 0,5 ml., de même que 0,25 ml. d'une suspension globulaire à 0,5 % ; le tout était agité.

Des tubes témoins permettaient le contrôle du serum utilisé, du virus et d'un serum négatif. Le résultat était obtenu après 45, 60 ou 120 minutes. Le titre du serum était mesuré d'après la dilution la plus haute qui assurait encore l'inhibition de l'hémagglutination.

Nous avons examiné au total dans cette réaction, 107 matériels dont 46 essais sur des poumons de porcelets malades, 50 d'animaux sains prélevés à l'abattoir et 11 prélèvements de mucus des voies respiratoires supérieures de porcelets malades.

Nous avons isolé des poumons 8 virus, que nous désignons ainsi :

58, 2, 26, 22, 6, 105, 107 et 75.

Les résultats de la réaction d'HA pratiquée directement sur les mucus nasaux et les suspensions de poumon, sont particulièrement intéressants.

Cette réaction avait un titre inférieur de 1/16 avec lequel ne cadrait pas toujours le résultat des tentatives d'isolement.

Les extraits pulmonaires de huit porcelets donnèrent une hémagglutination positive. Nous avons pu dans quatre cas isoler une souche de virus : 58, 22, 6 et 105 ; tandis que dans quatre autres, nos tentatives échouèrent. Par contre quatre souches ont pu être isolées (2, 26, 107, 75) de matériels qui n'avaient pas fourni d'hémagglutination.

Nous n'avons pu isoler des souches de virus du mucus nasal de porcelets malades ; mais dans un cas, nous avons obtenu une hémagglutination positive, après concentration du matériel par adsorption et élution.

Après quelques passages sur embryon de poules des virus que nous avons isolés, le titre hémagglutinant du liquide amniotique s'est élevé à des taux divers allant du 1/160 au 1/2560.

Opérant de la même manière à partir de fragments de poumon de 50 pores d'abattoir, nous n'avons obtenu qu'une réaction douteuse, toutes les autres étaient négatives.

Avec les virus obtenus, les embryons pouvaient être infectés par voie intra-amniotique, chorio-allantoïdienne et sur membrane

chorio-allantoïdienne. La mort de l'embryon survenait en deux à quatre jours généralement. Dans de nombreux cas, on observait des hémorragies sur l'embryon.

Nous avons réalisé également la réaction HA avec des globules de diverses espèces. Manifestement c'est avec les hématies de poule que l'on atteignait les titres les plus élevés ; les plus faibles, avec les hématies de cobayes ; tandis qu'avec celles de souris, lapin et mouton, les réactions étaient négatives ou de titre très bas.

Des témoins, virus et serum, permettaient le contrôle de la réaction.

Ainsi qu'il ressort du tableau n° 2, l'hémagglutination de nos virus est inhibée par le serum contre la Maladie de Newcastle, alors que le serum de porcelet atteint de grippe n'inhibe pas.

Nous avons recherché l'inhibition par des sérums de souris infectées par voie nasale avec l'un de nos virus. En aucun cas ce serum de souris ne montra, cinq jours après l'inoculation, le moindre pouvoir inhibiteur de l'hémagglutination.

ESSAIS SUR ANIMAUX D'EXPERIENCE

Nous avons éprouvé le pouvoir pathogène des virus isolés sur souris, porcelets et poules. Les souris anesthésiées à l'éther recevaient deux ou trois gouttes de suspension de virus en liquide amniotique par instillation nasale. Les animaux restaient en observation et s'ils ne mouraient pas, étaient asphyxiés le cinquième jour. Morts et sacrifiés, ces animaux étaient examinés des points de vue anatomo-histo-pathologique, bactériologique, sérologique et virologique.

Cinq souris sur quarante huit infectées moururent cinq jours après l'inoculation. L'examen bactériologique montra la présence de Salmonella Typhi-murium. Aucune lésion ne fut relevée sur les animaux sacrifiés.

Les examens histologiques furent pratiqués par le Service d'Anatomie pathologique de la Faculté Vétérinaire de l'Université, M. CURIS-SKODOWSKA. Ils montrèrent une irritation non spécifique des voies respiratoires.

Nous utilisons, aussi, pour nos essais, douze poules et trente-huit œufs.

Les poules n'avaient pas été vaccinées contre la Maladie de Newcastle et provenaient d'une région dans laquelle aucun cas de peste n'avait été relevé pendant les deux premières années. Les coquilles des œufs étaient désinfectées au formol à 3 % et les œufs mis en incubation. Au bout de cinq jours, on put cons-

tater que quatorze œufs étaient inféconds et que vingt-quatre avaient un embryon mort.

Les œufs étaient désinfectés à nouveau au formol à 3 %, les embryons broyés au mortier et le broyat centrifugé. Le liquide surnageant et la suspension embryonnaire étaient mis 45 minutes sur un agitateur et nous avons ajouté 1.000 U de pénicilline et 2.500 U de Streptomycine par ml.

Avec la suspension obtenue des œufs inféconds et des embryons morts, nous infectâmes six poules. Une poule, qui avait reçu du liquide d'œufs inféconds mourut quatre jours après, une autre six jours après. Quelques colonies d'E. coli furent isolées des organes. Deux autres poules, inoculées à partir d'embryons morts, moururent au bout de quatre jours.

Chez l'une, des signes de paralysie apparurent, le jour qui suivit l'injection ; chez la deuxième, on vit des hémorragies du proventricule.

Une suspension de cerveau de ces poules mortes servit à infecter six poules qui moururent en onze jours avec des signes cliniques et nécropsiques de peste atypique.

Ceci montre que les œufs utilisés dans nos recherches étaient porteurs du virus de Newcastle.

RECHERCHES SUR LE VIRUS DE LA GRIPPE PORCINE DE HARNACH

Nous avons reçu du P^r HARNACH quatre virus de la grippe du porcelet, n^o 42, 474, 54 et 55. HARNACH les avait isolés en Tchécoslovaquie.

Après isolement sur œufs embryonnés, inoculés par voie intra-amniotique, nous fîmes trois ou quatre passages de chaque virus sur souris blanches. Celles-ci manifestèrent : tristesse, inflammation des muqueuses, poil hérissé, inappétence. L'autopsie montra une inflammation catarrhale, voire hémorragique du poumon.

La réaction HA fut pratiquée sur les embryons inoculés. Les embryons broyés au mortier avec du sable et quatre parties de sérum physiologique furent centrifugés ; le surnageant recueilli donna pour quinze embryons une HA au 1/2, tandis que le liquide allantoïdien d'un seul embryon ne donnait aucune hémagglutination. Le liquide allantoïdien de deux embryons donnait une HA positive, tandis que le broyat d'embryon ne donnait aucune réaction.

La réaction H A, pratiquée sur les broyats de poumons de quarante embryons, fut négative dans tous les cas tandis que le

liquide chorio-allantoïdien de vingt-huit de ces embryons contenait le virus.

Nous avons fait des essais sur des poules avec le virus de HARNACH : l'inoculation intra-musculaire de 0,5 ml de liquide chorio-allantoïdien d'embryon infecté se montra virulente. Sur une poule infectée avec le virus n^o 55, on observa le hérissément des plumes et de l'inappétence ; trois jours après, l'oiseau était bien portant. Les sept autres poules ne montrèrent aucun signe morbide.

Nous avons recherché le pouvoir pathogène et infectieux, pour le porcelet, des virus de HARNACH en-même temps que les microbes d'infection secondaire de la grippe du porcelet.

Nous prîmes six porcelets de quatre semaines, séparés en trois groupes de deux animaux. Deux d'entre eux furent inoculés par voie nasale avec 2 ml. de mélange de virus 42, 47 et 55. Deux autres avec le même mélange et 1 ml. de culture d'un germe du groupe Pasteurella, isolé d'une grippe du porcelet.

Les deux derniers avec 1 ml. de suspension de virus et 1 ml. de liquide de lavage d'une souche de *Haemophilus influenzae suis*. Le lendemain, un porcelet de chaque groupe reçut 1 ml. de mélange de virus dans la trachée. Une élévation de température fut observée selon le tableau n^o III :

TABLEAU N^o 3

Variations de température chez les porcelets infectés
avec virus et germes microbiens

Porcelets infectés	Température inoculation	Après inoculation						
		22 VI.	23 VI.	24 VI.	25 VI.	26 VI.	27 VI.	28 VI.
Nr. 1 Virus.....	38,4	39,4	39,9	39,1	39,3	38,6	38,7	38,5
Nr. 2 Virus.....	38,4	39,0	39,6	39,2	38,7	38,6	39,6	39,4
Nr. 3 Virus et Pasteurella	38,0	40,0	39,9	39,0	38,8	38,6	38,9	37,8
Nr. 4 Virus et Pasteurella	38,3	39,0	39,9	39,0	38,9	39,0	39,6	38,6
Nr. 5 Virus et Haemophilus	39,4	39,7	39,9	39,1	39,5	39,0	39,4	38,8
Nr. 6 Virus et Haemophilus	38,4	40,0	40,1	39,7	39,5	39,1	39,5	38,5

Au bout de huit jours, un porcelet de chaque groupe, qui n'avait pas reçu d'injection intra-trachéale, fut sacrifié. L'autopsie de ces porcelets, inoculés avec virus seul ou virus plus pasteurella, ne montra aucune lésion. Mais le porc qui avait reçu le virus plus haemophilus présenta une broncho-pneumonie typique.

Le sérum de ces animaux ne donnait aucune inhibition de

l'hémagglutination avant inoculation, mais huit jours après inoculation, on trouvait des titres de H A H de :

- 1/320 pour le porcelet inoculé avec virus pur ;
- 1/160 pour le porcelet inoculé avec virus plus pasteurilla ;
- 1/320 pour le porcelet inoculé avec virus plus hemophilus.

Ces sérums ne donnaient pas l'inhibition du virus de Newcastle.

Cette réaction H A H fut pratiquée aussi sur le sérum d'animaux morts avec des signes de grippe : titre constaté : 1/320.

Le porcelet inoculé avec virus plus pasteurilla mourut quatre jours après : à l'autopsie, fort amaigrissement, inflammation du tube digestif avec lésions traumatiques (les porcelets étaient nourris d'avoine).

L'examen bactériologique montra quelques colonies d'Escherichia coli.

Les deux porcelets survivants furent sacrifiés : inflammation catarrhale du poumon chez celui qui avait reçu du virus pur ; inflammation hémorragique chez l'autre, infecté avec virus plus hemophilus. Chez les deux : sérum titré HAH/1/160.

REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT

Nous avons recherché la présence d'anticorps dans le sérum des porcelets inoculés avec un mélange de virus de HARNACH. Trois semaines après l'infection, un prélèvement de sérum servit à pratiquer la réaction de KOMAR. Le titre du sérum fut calculé d'après NEURETH. Le sérum fut inactivé par chauffage pendant trente minutes à 56°.

Dilution du sérum hémolytique	1/1000	1/2000	1/3000	1/4000	1/5000	1/6000	1/7000
Quantité de sérum hémolytique	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Complément	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Sérum physiologique	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
Hématies de mouton	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

Les hématies ont été lavées plusieurs fois en solution physiologique et mises au bain-marie à 37° durant une heure.

L'unité hémolytique est la plus haute dilution qui provoque une hémolyse totale.

Dilution de l'antigène	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128
Quantité d'antigène	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Sérum de titre conforme	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Complément 1/30	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

20 heures en glacière, puis 15 minutes au bain-marie à 37°

Sérum hémolytique, 2 unités	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Hématies à 2 %	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

1 heure au bain-marie à 37°C

La plus haute dilution d'antigène qui inhibe totalement l'hémolyse, renferme 1 unité.

Titrage du complément

Complément
 Antigène 2 Unités
 Solution physiologique
 1 heure au bain-marie à 37°
 Sérum hémolytique
 Hématies 2 %
 1 heure au bain-marie à 37°.

La plus forte dilution pour laquelle l'hémolyse se produit encore, comporte une unité de complément.

Tubes n°	Réaction propre						Autres contrôles			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dilution de sérum	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/4	—	—	—
Quantité d'antigène	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Antigène 2 U.	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.00	0.25	0.25	0
Complément 2 U.	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0	0.5
Solution physiologique	—	—	—	—	—	—	0.25	0.25	0.75	0.5

20 heures en glacière — 15 minutes au bain-marie à 37°

Sérum hémolytique	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Hématies 2 %	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

30 minutes au bain-marie à 37°

Comme il apparaît ci-dessus, les virus de la grippe porcine de HARNACH ne sont pas virulents pour la poule mais il est possible

d'infecter des souris et des porcelets. Chez le porcelet infecté avec virus plus hemophilus, on observe des lésions typiques de broncho-pneumonie, tandis que le sujet qui reçoit le virus seul ou bien le virus avec pasteurilla, ne montre aucun signe de morbidité.

Chez tous les porcelets, on a observé une élévation thermique suivie d'un retour à la normale au bout de quelques jours.

Le sérum des sujets infectés titre de 1/160* à 1/320* en réaction H A.

DISCUSSION DES EXPERIENCES ET RESULTATS DE LA PREMIERE ETAPE

a) A partir des 107 prélèvements de poumon et des 11 prélèvements de mucus nasal de porcelets atteints de grippe, nous avons obtenu dans huit cas une H A.

Les isolements de virus ne cadrèrent pas toujours avec la H A.

Sur huit matériels de recherche à H A positive, nous avons isolé le virus de Newcastle dans quatre cas. Quatre matériels à réaction H A négative, recelaient le virus. Nous avons obtenu des titres d'au moins 1/16*. On ne doit cependant pas négliger cette méthode. On doit étudier ses particularités, comme l'influence inhibitrice de l'extrait pulmonaire de porcelet.

b) Du poumon de porcelets, nous avons isolé huit virus : n° 2, 6, 5 S, 22, 26, 105, 75 et 107.

Il apparut qu'il s'agissait de virus de Newcastle.

Comment le virus de Newcastle pouvait-il se trouver dans les œufs ? Cet état de choses peut s'expliquer de la façon suivante :

- 1) Les œufs utilisés renfermaient le virus Newcastle.
- 2) Les fragments de poumon furent souillés durant les manipulations.
- 3) Le virus de Newcastle est capable de se trouver dans le poumon du porc.

Les Savants de l'Union Soviétique, de même que PRIER, soutiennent le fait que les œufs sont porteurs de virus de Newcastle. Par contre, les faits montrent que nous avons bien établi la présence de virus seulement dans des séries d'œufs certainement infectés (et à la vérité, dans quelques œufs d'une série donnée), ce qui signifierait peut-être que la présence du virus tient au contact avec le matériel d'expérience.

La réaction H A positive avec l'extrait pulmonaire, est aussi en faveur de la présence du virus dans le poumon.

L'activité pneumotrope du virus de Newcastle ne s'adresse pas qu'aux oiseaux mais aux jeunes souris ; et récemment LEPINE, BURNET, ZEBROWSKI signalèrent des pneumopathies humaines dues à ce virus. MORAWSKI (communication orale du Professeur-Doc-

PRÉVIENT
ET
SUPPRIME
LA
FATIGUE
PHYSIQUE ET
INTELLECTUELLE

DEPUIS LES AMPHÉTAMINES...
LE SEUL NOUVEAU PSYCHOTONIQUE

Mératran

● n'est pas une amphétamine

PAS DE TOXICITÉ
assurant une sécurité pratiquement totale

PAS D'EFFETS SECONDAIRES
aucune action sur la T.A.
sur le rythme cardiaque
sur les vaisseaux

pas de risque d'assuétude ou d'accoutumance

● doit être administré

aux SUJETS NORMAUX
ASTHÉNIQUES sans anxiété
PETITS DÉPRIMÉS
VIEILLARDS
et aux malades soumis aux tranquillisants et aux sédatifs
afin de rétablir une activité normale.

POSOLOGIE

1 à 3 comprimés par jour
de préférence dans la matinée.

PERSONNES AGÉES
1 comprimé le matin, un second à midi
si nécessaire.

CONTRE-INDICATIONS :

ANXIÉTÉ • AGITATION • MANIE ; MÉLANCOLIE • PARANOÏA

FLACON 30 COMPRIMÉS (prix classe 3) FLACON 100 COMPRIMÉS (prix classe 9)

Pemboursés S.S. et art. 115

TORAUDE

JUS DE RAISIN CHALLAND

ALIMENT DE RÉGIME
HYPOAZOTÉ
HYPOCHLORURÉ
ASSIMILABILITÉ
PARFAITE

Société à responsabilité limitée au Capital de 24.000.000 frs Négociant à Nuits St Georges (Côte d'Or) Reg. du Com. Nuits 899

ADRÉNOXYL

HÉMOSTATIQUE, PRÉVENTIF & CURATIF

**AMPOULES
Injectables
COMPRIMÉS**

Réduit le temps de saignement

Labaz

4, RUE de GALLIÈRE PARIS - XVI^e

EVIAN-CACHAT

L'eau diurétique pour les affections du rein (cure à domicile).

L'eau classique des nourrissons et des enfants (sans sulfate de chaux) inassimilable.

SAISON : 15 MAI - 25 SEPTEMBRE
CURE DE DIURÈSE ET DE DÉSINTOXICATION
CURE LACUSTRE DE DÉTENTE SUR BATEAU SPÉCIALEMENT AMÉNAGÉ

Si pure! Si légère!

EVIAN
SOURCE CACHAT

En vous recommandant de cette revue :
documentation et carnet de bridge sur demande à la Société des Eaux d'Évian - EVIAN (Haute-Savoie)

teur STRYSZAK) a remarqué un parallélisme certain entre la Maladie de Newcastle et la grippe porcine.

Sous réserve d'une vérification faite avec la plus grande prudence et par un examen objectif, on peut présumer que ce virus Newcastle si « populaire » dans nos exploitations rurales, peut se porter sur les porcelets qui, en fouillant la terre, ont l'occasion d'avoir des contacts avec le virus qui se trouve dans les excréments de poules. Il est possible que ce virus s'adapte aux voies nasales et au mucus, pénètre dans les bronches et les alvéoles et dans des circonstances favorables, soit capable de causer des pneumopathies, lors d'infection secondaire. Si cette conception se vérifiait dans nos recherches ultérieures, la place du virus de Newcastle s'éclaircirait d'un jour nouveau.

En ce qui concerne les virus de HARSACH, que nous proposons d'appeler « *Tarpeia porcellorum Harnach* », nous pouvons affirmer qu'ils ne sont pas pathogènes pour les poules, mais nous avons pu infecter des souris et des embryons de poulet avec.

Le virus de HARSACH n'était pas pathogène pour le porcelet, mais provoqua une pneumonie typique associée à *Hemophilus*. La réaction H A II avec le serum des porcelets inoculés nous a montré des titres de 1/160 et 1/320 dans un cas.

DEUXIEME SERIE D'EXPERIENCES

A la suite de l'épizootie de pneumonie dans l'élevage de P G R, nous avons poursuivi une autre série d'essais. Cet élevage se composait de 50 truies et environ 300 porcelets de race Large White. Les loges étaient trop petites, à sol de terre battue. Les porcelets étaient boueux, en mauvais état, communs à tous les pores.

Peu après l'arrivée des pores, on remarqua :
Toux et dyspnée.

Symptômes physiques de broncho-pneumonie,
Murmure vésiculaire augmenté dans les parties antero-inférieures du poumon et râles,

Presque tous les sujets de plus de deux semaines présentaient des signes de grippe.

Des examens biologiques furent pratiqués pour éliminer la peste porcine.

Trois porcelets sains de six semaines furent inoculés en intramusculaire avec le sang et des broyats d'organes de porcelets morts dans l'élevage (PGRG). Aucun symptôme n'apparut durant les deux semaines suivantes.

Un deuxième groupe de trois porcelets sains reçut en intranasale de la suspension de poumon d'un malade.

Deux jours après, une élévation thermique fut observée (0,5 à 1°) avec inappétence et tristesse. Bientôt apparurent écoulement muqueux, toux et amaigrissement.

Ces expériences permettent d'exclure le virus de la peste porcine et de confirmer le tableau clinique d'une infection grippale.

Les poumons de 24 porcelets de cet élevage firent l'objet de travaux de laboratoire.

Le matériel virulent fut préparé selon les techniques décrites dans la première partie. Il servit à inoculer des œufs.

Du poumon d'un porcelet, nous avons isolé un virus que nous désignons par la lettre G. Ce virus se multiplia dans les liquides amniotiques et allantoïdiens et provoqua l'hémagglutination. Il était pathogène pour la souris blanche, inoculée sous anesthésie à l'éther, par voie nasale.

24 à 40 heures après l'inoculation, on observait un hérissement du poil, de l'inappétence, de la répugnance aux déplacements. Une partie des souris infectées (environ 50 %) moururent en quatre à sept jours. Après cinq passages sur souris, toutes mouraient en 72 heures.

Au dixième passage, le dernier, il était possible d'infecter les souris avec une suspension de poumon de souris diluée au 1/100^e. L'extrait de poumon de souris infectées et mortes ou sacrifiées après cinq jours, hémagglutinait au 1/16, 1/32, voire 1/64.

L'autopsie montrait une congestion pulmonaire.

L'histologie montrait une infiltration leucocytaire, périvasculaire, surtout de cellules d'aspect lymphocytaire, ainsi qu'une hyperhémie manifeste du parenchyme pulmonaire avec quelques hémorragies. Autour des bronchioles, même infiltration de moindre intensité.

L'épithélium respiratoire des bronchioles était desquamé.

Les noyaux cellulaires montraient des signes de régression, œdème et désordres jusqu'à la picnose.

Dans tout le poumon, on pouvait constater des modifications cellulaires massives sans tendance à la suppuration.

Ça et là, on observait une mitose et souvent de grandes cellules mononucléées « Mononuclear Zellen » (monocytes ?).

L'image histopathologique indiquait une forte inflammation du système respiratoire, du type broncho-pneumonie non suppurée — ce qui montre une infection virale récente non encore modifiée par une infection secondaire.

On infecta ensuite deux porcelets de trois semaines, l'un avec le virus GI, cultivé en chorio-allantoïde ; le deuxième avec une suspension de poumon de souris, inoculée quatre jours plus tôt avec le virus GI.

Le tableau ci-dessous indique la température de deux porcelets inoculés avec le virus GI

	Température avant inoculation	Température après inoculation						
		1 jour	2 j.	3 j.	4 j.	5 j.	6 j.	7 j.
N° 1, inoculé avec liquide allantoïdien ..	38,7	39	39,6	39,4	38,6	39,2	38	39
N° 2, inoculé avec poumon de souris.....	38,3	38,7	40,2	38,9	38,6	38,4	37,9	38,2
		39,1			39,2	38,8		38,5

Deux ou trois jours après l'inoculation, les porcelets étaient apathiques, tristes, immobiles, ne mangeaient pas.

Au bout de huit jours, ils furent sacrifiés et autopsiés : broncho-pneumonie disséminée surtout du lobe cardiaque gauche et des lobes antérieurs, pétéchies de la trachée, inflammation subaiguë des ganglions bronchiques.

Les ganglions bronchiques étaient, en effet, manifestement hypertrophiés, succulents, congestionnés. On remarquait, en particulier dans les lobes cardiaques gauches et dans les lobes antérieurs, de nombreuses indurations dont le parenchyme était semé, malgré la consistance moelleuse du poumon et sa perméabilité à l'air.

Dans les parties inférieures de la trachée, la muqueuse était friable, enflammée à la bifurcation. Les vaisseaux rompus ça et là, créaient de petites hémorragies irrégulières.

Une sérosité spumeuse de couleur gris brunâtre, s'écoulait des vésicules sectionnées et les bronchioles étaient entourées d'un anneau brun rouge.

Les coupes histologiques montraient dans la muqueuse du bas de la trachée, des desquamations de l'épithélium et une modification de sa structure. Dans la couche muqueuse proprement dite, on voyait de petites infiltrations de lymphocytes qui se rassemblaient sous la membrane et se frayaient un passage à travers l'épithélium vers la lumière de la trachée. Les capillaires étaient gorgés de sang ; des hématies étaient extravasées, donnant l'image de pétéchies.

Dans l'épithélium respiratoire des grosses bronches, on voyait ça et là des foyers de nécrose limités et dans leur voisinage, la structure de l'épithélium bouleversée, les noyaux cellulaires dilatés.

Autour des bronches et bronchioles, nous avons vu de larges infiltrations annulaires de cellules d'allure histiocytaire.

Une abondante infiltration cellulaire s'étendaient aux alvéoles pulmonaires voisines, densifiées, obstruées, remplies de sérosité exsudée.

Ca et là, quelques images d'atélectasie.

La muqueuse des bronches et bronchioles était friable.

L'épithélium était tuméfié, dissocié, endommagé, desquamé. Les fragments, mêlés aux cellules inflammatoires, se voyaient dans la lumière des bronches.

Les noyaux étaient hypertrophiés, bouleversés, vacuolaires. La structure de la chromatine était difforme avec quelques images partielles de mitoses. Le tissu interstitiel était le siège d'une réaction histiocytaire.

L'ensemble de ces expériences indique que l'appareil respiratoire des porcelets, infectés avec notre virus G I, montre une réaction du type broncho-pneumonie, identique à une pneumonie aiguë à virus pur, en l'occurrence une grippe du porcelet (HJARRE A., DINTER Z., BAKOS K., 1951, DINTER Z., 1953, KADZIOKKA A., 1953).

REACTION D'INHIBITION DE L'HEMAGGLUTINATION

Avant de mettre en jeu cette réaction, nous avons saturé les agglutinines du sérum des porcelets vis-à-vis des hématies de poule, par contact de 18 heures à la glacière avec 20 % du volume d'hématies.

Le lendemain, après inactivation du sérum, la réaction d'inhibition était mise en œuvre, avec le virus grippal de HARNACH.

60 sérums sur 75, réagirent négativement,

4 du 1/160 au 1/640^e,

11 du 1/10 au 1/40^e.

Ils provenaient de porcelets malades ou qui avaient fait la maladie.

Bien que nous ayons choisi des sérums de malades, un petit nombre réagit positivement à l'H A H.

Les raisons les plus importantes qui peuvent être envisagées sont :

a) Le défaut d'anticorps, le sérum ayant été prélevé sur des sujets au stade initial de la maladie et n'ayant pas encore formé d'anticorps.

b) Agés de quelques semaines, ces animaux ne produisent des anticorps qu'en très faible quantité.

Une autre série de 36 sérums du PGR G, en présence des virus LEE/B/, PRS/A/, 54/HARNACH/ et GI. Les souches 54 et G I ont été isolées de porcelets.

29 sur les 36 sérums donnèrent une réaction négative, les autres inhibèrent la réaction aux taux ci-dessous :

Tableau pour :

Serum N°	Virus			
	54	G ₁	Lee	PRS
110	20	40	—	80
105	40	40	—	—
102	40	20	—	—
118	20	20	—	—
119	20	20	—	—
125	160	160	—	—
141	—	20	—	—

On voit que ces sérums inhibent presque exclusivement les virus isolés de pores, à l'exception du sérum n° 110 qui donna une réaction positive avec le virus PRS. Les titres d'inhibition furent relativement bas. Il n'y eut pas de différence notable entre les réactions obtenues avec les virus 54 et GI.

Cinq porcelets d'expérience furent ensuite inoculés avec le virus GI par instillation nasale de 2 ml. de liquide allantoïdien.

Dix jours après, du sérum fut prélevé pour la H A H.

Le tableau suivant en donne les résultats :

Serum du porcelet n°	Virus — Antigènes			
	54	G ₁	PRS	Lee
1	—	—	—	—
2	1280	320	—	—
3	160	160	—	—
4	160	50	—	—
5	640	640	—	—

On voit que les sérums des porcelets immunisés avec le virus GI, isolé de porcelets, inhibaient la HA par des virus homologues (virus de HARNACH et notre souche G I), mais non par les virus humains. Le sérum n° 1 ne comportait aucun anticorps inhibiteur.

Chez les autres porcelets, les titres étaient assez élevés avec le virus 54.

49 sérums d'animaux sains abattus furent testés à titre de contrôle. Le sérum d'un pore titrait 1/40^e, celui des trois autres réagissait au 1/20^e en HAH. Les autres furent totalement négatifs.

Pour étudier les rapports existant entre nos virus isolés de grippe humaine et animale, des réactions croisées HAH furent mises en œuvre. Avant l'immunisation des lapins, leurs sérums furent vérifiés quant à la présence d'anticorps inhibiteurs non spécifiques. 50 % des lapins montrèrent des inhibitrices non spécifiques, inhibant l'hémagglutination par le virus porcine au 1/40^e (les sérums étaient préalablement inactivés et saturés avec des globules de poulet). Les lapins qui ne portaient pas d'autres corps inhibiteurs, furent immunisés par deux méthodes :

Soit par une injection unique de 10 ml. de liquide chorio-allantoïdien d'embryons infectés,

Soit par trois injections de 0,5, 0,5 et 1 ml. à quatre jours d'intervalle.

Il s'avéra que la première manière permit d'obtenir un taux plus élevé d'anticorps. Les lapins furent immunisés avec les virus de HARNACH 42, 47, 54 et 55, et avec notre G I, avec le virus de l'influenza de Shope et les virus humains PR8 et LEE. Les réactions furent souvent pratiquées sur le sérum de trois lapins.

Nous avons démontré que les résultats sont plus nets, lorsque l'on sature l'hémagglutinine avec des hématies de poule et que l'on supprime les anticorps aspécifiques par l'inactivation ainsi que par action du virus grippal sur le sérum. Le sérum était donc inactivé 30 minutes à 56°, puis additionné de 20 % de son volume d'hématies de poule lavées trois fois en sérum physiologique et mis 18 heures au froid.

Le lendemain, les sérums, après centrifugation, étaient inactivés 15 minutes, dilués dans les tubes auxquels on ajoutait 4 unités hémagglutinantes de virus. Les portoirs étaient placés à l'étrave durant trois heures, puis on ajoutait la suspension à 0,5 % d'hématies.

Réactions avec les sérums de lapins immunisés avec des virus grippaux

Virus inoculé en vue de l'immunisation	Virus antigènes							
	42	75	54	55	G ₁	Shope	PR8	Lee
42	1280	1280	1280	1280	1280	1280	—	80
47	1280	1280	1280	1280	1280	640	40	80
54	640	1280	1280	640	640	1280	40	80
55	1280	1280	1280	1280	160	640	—	—
G ₁	640	1280	640	1280	1280	640	160	20
Sh	80	320	40	320	320	320	40	—
PR8	—	20	—	40	—	—	1280	20
Lee	—	40	—	20	—	20	—	640

Ce tableau montre que les souches de HARNACH, notre virus G I et le virus de Shope ont une parenté étroite dans cette réaction H A II. Cette communauté n'existe pas, au contraire, entre les souches humaines et porcines. Seul le sérum anti G I inhibe le virus PR8, mais à plus faible titre que les virus porcins. Le sérum anti PR8 n'inhibe pas le virus G I.

Comme sérums de contrôle, nous avons utilisé des sérums de poule anti-Newcastle. Dans le sérum normal de poule, nous avons constaté la présence d'inhibitrices aspécifiques (dans nos essais jusqu'à 1/1280^e) et dans le sérum inactivé. Pour supprimer ces inhibitrices, on diluait les sérums de poule au 1/10^e en sérum physiologique et on les chauffait 30 minutes à 60-62°. Après ce traitement, le taux d'inhibition non spécifique s'abaissait de 1/1280 à 1/20^e.

La fixation du complément fut pratiquée sur ces sérums de lapins immunisés. Malheureusement, les résultats imposent de refaire les réactions. Aussi bien avec la réaction de KOLNER que sans séjour à la glacière, les résultats obtenus sont flous et souvent les réactions sans spécificité.

RECHERCHE D'INTERFERENCE ENTRE LES VIRUS GI ET HUMAINS

Le virus GI ne perd pas son pouvoir pathogène, même après de nombreux passages sur œuf. Des souris blanches meurent six à douze jours après injection par voie nasale, avec une inflammation hémorragique du poumon.

Pour comparer le virus GI avec le 47 de HARNACH, tous deux furent examinés au microscope électronique à l'Institut National d'Hygiène de Warszawa (Varsovie) - (A. FELTYNOWSKI). Les photographies comparés montrent la même forme pour les deux virus.

On se sert pour l'expérimentation, du virus GI, entre tenu sur liquide chorio-allantoïdien d'embryons de poulet. Pour atténuer sa virulence, voire la supprimer, nous avons employé les méthodes suivantes :

- 1) la dilution du virus
- 2) l'action des ultra-sons
- 3) l'irradiation par U. VIOLET
- 4) l'action du formol
- 5) le chauffage
- 6) la neutralisation par un sérum spécifique.

Nous obtînmes un sérum de qualité nouvelle sur des lapins inoculés avec le virus GI, de liquide embryonnaire.

La première dose était de 10 ml. en intra-veineuse,
La deuxième dose était de 10 ml. en intra-péritonéale.

Les injections étaient séparées par un intervalle d'une semaine.
On obtint un sérum titrant 1/640. Les virus humains PR8/A et B/LEE que nous avons reçu de l'Institut de vaccins et sérums de LUBLIN, furent adaptés par plusieurs passages sur souris blanches, qui succombaient cinq à huit jours après instillation nasale. L'autopsie et les examens histologiques montraient une inflammation diffuse du poumon et des lésions de nécrose de la muqueuse des premières voies.

Dans nos essais, nous avons employé le virus grippal humain en suspension à 10 % de poumon de souris, avec 1000 U de pénicilline et 2000 U de streptomycine par ml., préparé sitôt la mort.

La dose suffisante était de trois gouttes de dilution au 1/1000^e et entraînait presque toujours la mort des souris en six à quatorze jours. Les essais de titrage précis des virus et la détermination de DL 50 n'ont pas réussi parce que nous ne possédions pas d'appareillage convenable pour la conservation des virus. Les essais furent faits sur des souris adultes de 20 à 75 grs, sous anesthésie à l'éther, par instillation nasale.

RECHERCHE D'UNE PREUVE D'INTERFERENCE DU VIRUS HUMAIN AVEC LE VIRUS PORCIN GI EN DILUTION

Des souris blanches adultes réparties en groupe de cinq furent inoculées avec différentes doses du virus GI dilué de 1/50 à 1/1000^e.

24 heures plus tard, ces mêmes souris étaient inoculées avec le virus grippal PR8 et la même expérience fut faite avec le virus LEE. Les souris témoins ne reçurent que le virus GI de chaque dilution ou le virus humain (Tableau I). Les souris furent mises en observation durant un certain nombre de jours. La plupart moururent au bout de quatorze jours, les survivantes furent sacrifiées. Toutes furent autopsiées, les suspensions de tissu pulmonaire furent examinées du point de vue bactériologique pour détecter une infection microbienne. La réaction d'hémagglutination fut pratiquée pour évaluer la multiplication du virus dans le poumon.

L'autopsie montrait une congestion hémorragique diffuse du poumon. Aucune bactérie pathogène ne fut mise en évidence. L'hémagglutination avec la suspension de poumon, se montra positive au 1/80, 1/160^e.

Les souris inoculées d'abord avec le virus GI, puis avec le virus humain, moururent quatre à douze jours après l'injection. Les souris de contrôle, infectées avec le seul virus humain, moururent entre huit et douze jours après l'inoculation.

Les souris témoins infectées avec le seul virus GI en dilution du 1/50 au 1/100^e, moururent entre le quatrième et le douzième jour après l'inoculation. L'autopsie montra une inflammation diffuse du poumon.

Aucune bactérie pathogène ne fut isolée. L'hémagglutination se montra positive avec des titres allant du 1/80 au 1/160^e. Parmi les souris inoculées avec le virus GI dilué au 1/100^e, deux succombèrent le dixième et le quatorzième jours, avec des signes de pneumonie. L'hémagglutination fut positive (titre 1/80), aucun germe pathogène ne fut relevé. Les trois souris survivantes, inoculées avec le virus GI au 1/1000^e, furent sacrifiées ; ainsi que toutes les autres infectées avec cette dilution. L'autopsie ne montra aucune lésion pathologique du poumon. L'hémagglutination resta négative.

Ces essais démontrent que la dilution du virus GI ne convient pas pour cette recherche. Si ce virus avait été utilisé à plus forte dose, il aurait provoqué la mort des souris. A plus faible dose, il n'aurait eu aucune action d'interférence.

ESSAIS D'INACTIVATION DU VIRUS DE LA GRIPPE DES PORCELETS PAR LES ULTRA-SONS

Dans ces expériences, les ultra-sons furent employés pour amoindrir le pouvoir pathogène du virus GI, pour le lui enlever de façon relative.

FINLEY, qui a effectué des essais d'inactivation du virus, obtint la suppression de la virulence, sans léser les propriétés antigéniques et hémagglutinantes du virus.

Nous avons cherché à atténuer le virus GI en soumettant des liquides allantoïdiens aux ultra-sons, pendant 2 heures à 30° C. La puissance de l'appareil était de 2275 Ke/sec.

Nous n'avons obtenu aucune atténuation de la pathogénéité. Les souris inoculées avec un virus ainsi traité, mouraient aussi vite que celles infectées avec un virus normal. Cette méthode ne convenait pas pour des épreuves d'interférence.

ÉPREUVES D'INTERFÉRENCE DU VIRUS
DE LA GRIPPE HUMAINE
AVEC LE VIRUS PORCIN GI
SOUIS AUX RADIATIONS ULTRA-VIOLETTES

Pour atténuer la virulence du virus GI, nous avons employé l'irradiation, par une lampe HANANER à vapeur de mercure de 3,7 A, 220 V, à une distance de 20 cm., pendant 30 minutes.

Nous avons obtenu une suppression totale du pouvoir pathogène du virus GI par les rayons ultra-violetts. Nous avons utilisé un virus inactivé de cette manière, pour rechercher des phénomènes d'interférence avec le virus grippal humain.

Nous avons constitué des groupes de cinq souris chacun. Trois groupes furent infectés avec le virus GI irradié. Le titre du virus GI atteignait 1/1280.

Le premier groupe de souris fut réinoculé 24 heures plus tard avec le virus humain A/PRS,

Le deuxième groupe avec le virus B/LEE,

Le troisième groupe resta témoin de l'action du virus GI irradié,

Le quatrième groupe ne reçut que le virus A/PRS et le cinquième le virus B/LEE,

Un sixième groupe fut infecté avec le virus GI virulent, non atténué. (Tableau II.)

Résultats : les souris du premier groupe moururent entre le sixième et le huitième jour après l'inoculation avec le virus PRS. L'autopsie montra une pneumonie diffuse. Aucun germe pathogène ne fut isolé. L'hémagglutination par la suspension pulmonaire, allait du 1/10 au 1/320^e pour quelques souris.

Les sujets du deuxième groupe, réinfectés avec le virus B/LEE moururent du huitième au onzième jour après l'infection, avec une pneumonie. L'examen bactériologique fut négatif. Les hémagglutinations, négatives ou positives au 1/160^e.

Les animaux du troisième groupe survécurent et, sacrifiés, ne montrèrent aucune lésion ; l'hémagglutination fut négative.

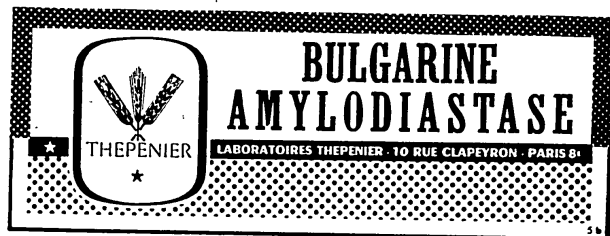
Ceux du quatrième groupe, inoculés avec le seul virus A/PRS, moururent du sixième au huitième jour. Les lésions, l'examen bactériologique et l'HA furent identiques à ceux du deuxième groupe.

Ceux du cinquième groupe, inoculés avec le virus B/LEE seul, moururent du septième au dixième jour. Mêmes résultats que pour les groupes I - II - IV.

VIVACALCIUM
CORTINE
NATURELLE
EGERMOL
GLUTAMINOL
VITAMINE F
FRENANTOL

LABORATOIRES
LAROCHE-NAVARRON

63, rue Chaplat - LEVALLOIS (SEINE) - TÉL. PEREIRE 61-55 +



ANTI-HISTAMINIQUE INSTANTANÉ RETARD

PAS DE SOMNOLENCE

COMPRIMÉS - 2 A 6 PAR 24 HEURES

*
CRÈME A LA VITAMINE F.

DOMISTAN

LABORATOIRES SERVIER. ORLÉANS

Enfin, les souris du sixième groupe (virus GI virulent) succombèrent en 4 à 6 jours. Pneumonie diffuse. Hémagglutinations du 1/20 au 1/160. Examen bactériologique négatif.

Ces expériences n'ont montré aucune inhibition du développement du virus de la grippe humaine par le virus porcine GI inactivé par l'action des ultra-violet.

Aucune action d'interférence n'était donc mise en évidence entre le virus GI et les virus humains PR8 et LEE. Il est possible qu'une irradiation de 30 minutes par les rayons ultra-violet, ait trop fortement dégradé le-virus et anéanti son pouvoir d'interférence. Mais une exposition plus courte aux ultra-violet ne supprimait pas totalement son pouvoir pathogène.

**RECHERCHE DE PHENOMENES D'INTERFERENCE
DU VIRUS GRIPPAL HUMAIN
AVEC LE VIRUS PORCIN GI INACTIVE
PAR LE FORMOL**

Nous avons essayé d'inactiver le virus GI par le formol à 0,3 % et par la chaleur, 37° C pendant 96 heures. Le virus perdit sa pathogénicité pour la souris. Nos essais d'interférence furent repris avec ce virus inactivé par le formol, selon le schéma des expériences précédentes.

Trois groupes de souris reçurent le virus GI formolé non dilué.

Le premier groupe fut réinoculé 24 heures plus tard avec le virus A/PR8,

Le deuxième groupe avec le virus LEE,

Le troisième servait de témoin pour le virus GI inactivé,

Le quatrième contrôlait le virus PR8,

Le cinquième contrôlait le virus LEE,

Le sixième contrôlait le virus GI, non atténué, virulent (Tableau III).

Les souris du premier groupe moururent du huitième au douzième jour, avec une pneumonie. L'examen bactériologique fut négatif. Les hémagglutinations furent positives du 1/10 au 1/320°.

Les souris du deuxième groupe moururent du 9° au 12° jour, avec une pneumonie étendue. L'examen bactériologique fut négatif. Les hémagglutinations : positives du 1/10 au 1/320°.

Les souris du troisième groupe survécurent. Aucun signe morbide. Sacrification. Aucune lésion à l'autopsie. L'hémagglutination fut négative.

Les souris du quatrième groupe moururent du neuvième au douzième jour.

Mêmes résultats que pour les groupes I et II.

Les souris du cinquième groupe moururent du dixième au douzième jour.

Mêmes résultats que pour les groupes I - II et IV.

Ces essais ne fournissent encore aucune preuve d'une inhibition du développement du virus humain chez des souris infectées au préalable par du virus porcin GI, inactivé par le formol. Aucune action d'interférence du virus GI vis-à-vis des virus humains PRS et LEE n'a été démontrée.

RECHERCHE DE PHÉNOMÈNES D'INTERFÉRENCE DU VIRUS GRIPPAL HUMAIN AVEC LE VIRUS PORCIN GI TUÉ PAR LA CHALEUR

Dans les essais suivants, nous avons cherché à inactiver le virus GI par chauffage, 30 minutes à 56°.

Traité de cette manière, le virus perd son pouvoir pathogène pour la souris blanche. Pour accroître une action d'interférence éventuelle du virus GI, il fut concentré par adsorption et élution sur hématies de poule.

Le taux final d'hémagglutination atteignait 1/10240.

42 souris réparties en 7 lots reçurent le virus GI inactivé concentré.

3 groupes furent réinoculés avec le virus A/PRS :

Le premier groupe fut réinoculé 2 heures plus tard,

Le deuxième groupe fut réinoculé 5 heures plus tard,

Le troisième groupe fut réinoculé 24 heures après l'inoculation de virus GI.

Les trois groupes suivants furent infectés avec le virus B/LEE :

Le quatrième groupe fut réinoculé 2 heures plus tard,

Le cinquième groupe fut réinoculé 5 heures plus tard,

Le sixième groupe fut réinoculé 24 heures après l'inoculation de virus GI.

Les souris du septième groupe servirent de témoins pour le virus inactivé.

Trois autres groupes constituèrent les contrôles du virus A/PRS (groupe 8), du virus B/LEE (groupe 9), du virus GI virulent (groupe 10) - (Tableau IV).

Résultats : Les souris du premier groupe moururent du septième au neuvième jour, avec une pneumonie virale. L'hémagglutination fut positive du 1/40 au 1/320°.

Les souris du deuxième groupe moururent du huitième au neuvième jour avec une pneumonie virale. L'hémagglutination fut positive du 1/40 au 1/320°.

Les souris du troisième groupe moururent du dixième au quatorzième jour avec une pneumonie. L'hémagglutination fut positive du 1/20 au 1/160°.

Les souris du quatrième groupe moururent du huitième au dixième jour avec une pneumonie. L'hémagglutination fut positive du 1/20 au 1/160°.

Les souris du cinquième groupe moururent du neuvième au onzième jour avec une pneumonie. L'hémagglutination fut positive du 1/20 au 1/160°.

Les souris du sixième groupe moururent du dixième au quinzième jour avec une pneumonie. L'hémagglutination fut positive du 1/20 au 1/160°.

Les souris témoins inoculées avec le virus GI inactivé survécurent. Aucune lésion. L'hémagglutination fut négative.

Les souris témoins inoculées avec le virus A/PRS moururent du cinquième au huitième jour.

Les souris témoins inoculées avec le virus B/LEE moururent du huitième au dixième jour.

Tous les contrôles bactériologiques furent négatifs.

De ces essais il ressort que les souris inoculées d'abord avec le virus GI, puis avec le virus A/PRS ou avec le virus B/LEE, vécutent quelques jours de plus que les souris témoins. Cette différence est particulièrement nette pour les souris infectées au bout de 24 heures. Ces souris vécutent 4 à 5 jours de plus que les témoins. Ces résultats peuvent être considérés comme une preuve d'un effet d'interférence certes, faible mais net du virus GI vis-à-vis du virus grippal humain.

Dans des expériences antérieures, en vue de renforcer cette action du virus GI, nous avons recherché l'importance dans ces phénomènes d'interférence, de la dose réciproque des deux virus et de doses moindres de virus humain. Les souris inoculées avec du virus GI tué par la chaleur et concentré, furent réinfectées au bout de 24 heures avec le virus humain :

Un premier lot de souris fut inoculé avec le virus A/PRS, dilué au 1/1000.

Un deuxième lot de souris fut inoculé avec le virus A/PRS, dilué au 1/10000.

Un troisième lot de souris fut inoculé avec le virus B/LÉE, dilué au 1/1000.

Un quatrième lot de souris fut inoculé avec le virus B/LÉE, dilué au 1/10000.

Un cinquième lot de souris reçut le seul virus PRS, dilué au 1/1000.

Un sixième lot de souris témoin reçut le seul virus PRS, dilué au 1/10000.

Un septième lot de souris témoin reçut le seul virus LEE, dilué au 1/1000.

Un huitième lot de souris témoin reçut le seul virus LEE, dilué au 1/10000.

Les deux autres lots témoins reçurent le virus GI.

Un neuvième lot de souris fut inoculé avec le virus GI, chauffé et concentré.

Un dixième lot de souris fut inoculé avec le virus GI, concentré et non chauffé.

Cette expérience montre que les souris inoculées avec le virus GI, puis avec les virus PRS ou LEE, vécut plus longtemps que les souris témoins. Nous n'avons remarqué aucune élévation de l'effet d'interférence en utilisant des doses faibles de virus humain.

Les souris inoculées deux fois vécut trois à cinq jours de plus que les témoins.

RECHERCHE D'INTERFERENCE DU VIRUS GRIPPAL HUMAIN PAR LE VIRUS PORCIN GI NEUTRALISE PAR UN SERUM SPECIFIQUE

GINGSTERS et HORSFALL (1951) montrèrent que le virus vivant possédait un très fort pouvoir d'interférence.

Dans des expériences d'interférence entre le virus des oreillons et le virus de la pneumonie de la souris, ces auteurs employaient la neutralisation du pouvoir pathogène du virus ourlien par le sérum immunitaire.

Les souris du sixième groupe moururent du quatrième au sixième jour avec une pneumonie typique. L'hémagglutination fut positive du 1/10 au 1/160°.

Nous avons employé cette méthode pour affaiblir la virulence du virus GI. Le virus GI non dilué fut mis à l'étuve avec du sérum spécifique et le mélange servit à infecter des souris.

Trois groupes de six souris chacun furent ainsi traités.

Le premier groupe fut réinoculé 24 heures plus tard avec le virus A/PRS.

Le deuxième groupe fut réinoculé avec le virus B/LÉE.

Le troisième groupe servait de témoin pour le virus GI neutralisé.

Le quatrième groupe servait de témoin pour le virus A/PRS.

Le cinquième groupe servait de témoin pour le virus B/LÉE.

Le sixième groupe servait de témoin pour le virus GI virulent.

Résultats : Les souris du premier groupe moururent du sixième au septième jour avec une pneumonie. L'hémagglutination fut positive du 1/40 au 1/160°.

Les souris du deuxième groupe moururent du sixième au huitième jour avec une pneumonie. L'hémagglutination fut positive du 1/10 au 1/320°.

Les souris du troisième groupe restèrent en bonne santé. Aucune lésion à l'autopsie. L'hémagglutination fut négative.

Les souris du quatrième et cinquième groupe moururent du sixième au huitième jour avec une pneumonie typique. L'hémagglutination fut positive du 1/10 au 1/160°.

Le contrôle bactériologique fut négatif.

Aucune inhibition du développement du virus humain. Donc aucune interférence entre le virus porcine GI et le virus humain.

RESULTATS D'ENSEMBLE

1. - Le virus GI fut isolé du poumon d'un porcelet atteint de grippe.

- Ce virus est pathogène pour la souris.
- L'extrait pulmonaire de souris infectées avec le virus GI provoque l'hémagglutination de globules rouges de poule au titre de 1/160°.
- Le virus GI se développe dans les embryons, dont le liquide amniotique et le liquide chorio-allantoïdien et a un pouvoir hémagglutinant.

2. - Les réactions d'hémagglutination croisée montrent une parenté entre le virus GI et les souches isolées de pores et de porcelets (HARNACH-SHOPE) ; au contraire cette parenté n'existe pas avec les virus d'origine humaine.

Considérant les résultats obtenus jusqu'ici, nous projetons d'étendre nos recherches sérologiques, de les compléter et de rechercher à l'aide de la réaction de neutralisation HAH et de la réaction

de BORDET-GENGOU, à quelles souches nous avons affaire dans nos porcheries. S'il s'avérait que dans la plupart des cas nous avons affaire à des souches apparentées au virus GI, nous pourrions tenter la vaccination contre la grippe avec un vaccin monovalent, ou bien entreprendre une prophylaxie à l'aide d'un vaccin polyvalent qui, hormis les souches de virus, comprendrait un ensemble de germes secondaires : Pasteurella, Hemophilus, Bacille pyocyanéum et Coeci. HANNACI a obtenu de cette méthode des résultats satisfaisants parmi les moyens de lutte contre la grippe.

3. - Les examens anatomo-histologiques pratiqués sur les porcelets et les souris infectées avec le virus GI, ont montré macroscopiquement une densification du parenchyme pulmonaire péri-bronchique, des pétéchies dans les parties inférieures de la trachée, une réaction ganglionnaire péribronchique, mais aucune lésion caractéristique, des investigations histologiques très attentives de l'épithélium respiratoire de la trachée, des bronches et des alvéoles pulmonaires.

L'histologie montra l'augmentation surprenante des cellules de l'épithélium interne, sous forme d'une infiltration cellulaire dans le chorion, des bronchioles et autour des vaisseaux, avec tendance à l'extension au tissu pulmonaire et à la muqueuse des bronches.

Quant à la muqueuse et à l'épithélium de la trachée, des bronches et des bronchioles, on remarque des altérations régressives caractéristiques :

Gonflement et friabilité de l'épithélium,

Dans les noyaux cellulaires foyers de nécrose et en même temps les érosions.

On pouvait souvent observer une scission mitotique des cellules. La conclusion est que les lésions macro et microscopiques des voies respiratoires inférieures sont des lésions primaires, de type particulier à la forme virale pure de la grippe du porcelet, réalisée expérimentalement avec le virus GI.

4. - L'expérience a montré que les œufs de ferme infectés par le virus Newcastle ou le cas échéant, vaccinés avec des souches vivantes avirulentes de virus Newcastle, étaient porteurs de ce virus.

5. - Dans le poumon et les mucoosités de porcelet atteint de grippe, un virus analogue au virus Newcastle a été mis en évidence par les cultures et par la sérologie.

Si ce virus se trouve dans les œufs, on ne peut exclure la possibilité de sa présence chez le porcelet comme agent d'une pneumopathie qui a été mise en évidence jusque chez l'homme et chez les souris. Des recherches plus poussées sont nécessaires.

6. - Une méthode d'hémagglutination et d'inhibition de l'hémagglutination, avec les suspensions de poumon et de jetage de porcelet malade, a été élaborée en vue du diagnostic sérologique précoce.

7. - Des phénomènes d'interférence ont été recherchés entre le virus porcine GI et les virus grippaux humains A/PRS et B/LEE.

Pour atténuer, voire supprimer la virulence du virus GI, nous avons usé des moyens suivants :

- a) Dilution du virus,
- b) Destruction par les ultra-sons,
- c) Exposition aux ultra-violets,
- d) Action du formol,
- e) Chauffage,
- f) Neutralisation par sérum spécifique.

Dans nos expériences, nous n'avons pu mettre en évidence aucune interférence notable du virus GI vis-à-vis des virus humains, à l'exception de celles où nous avons employé le virus GI tué par la chaleur et concentré, où nous avons observé une survie de trois à cinq jours des souris par rapport aux témoins.

Ce résultat peut être considéré comme une interférence entre le virus de la grippe porcine GI et les virus de la grippe humaine.

Ces acquisitions incitent à des recherches ultérieures qui, par l'utilisation de doses réciproques différentes des deux virus ou bien par des intervalles différents entre les deux inoculations, permettront peut-être de constater une meilleure interférence.

*Chaire de Microbiologie de la Faculté de Médecine
de l'Académie de Lublin*
Doyen : Professeur-Docteur Joseph PARNAS

Société de Pathologie Comparée

AVIS

Veuillez, afin d'assurer une meilleure organisation des séances :

1° **DONNER** au Secrétaire Général le titre des communications ou rapports *avant le 28 de chaque mois* afin de permettre la rédaction du programme.

2° **ANNONCER** si l'exposé sera accompagné de projections ; en ce cas préciser s'il s'agit de :

Diascopie : plaques de format : 8,5×10 cm.
plaques de format : 2,4×3,6.

Epidiascopie : surface projectable : 11×9 cm. à disposer au centre d'une feuille de papier, glacé de préférence, 24×24 cm. environ.

FAIRE UNE MARQUE apparente en bas et à gauche, et numérotter les clichés et dessins ; les classer dans l'ordre de projections.

3° **LIMITER** la durée des communications à *dix minutes* (sauf décision contraire du Président, donnée au début de la séance) et la participation aux discussions à *cinq minutes* au maximum. Pour les rapports le temps de parole est de *vingt minutes*.

4° **REMETTRE OBLIGATOIREMENT** au cours de la séance au Secrétaire le texte des communications ou rapports et un court résumé (10 à 20 lignes) en 3 exemplaires destinés a) pour la presse, b) pour être traduits en anglais et en espagnol et placés à la fin de l'article.

Le texte des communications ne doit pas dépasser 6 pages, celui des rapports 20 pages : UNE PAGE IMPRIMÉE de la Revue de Pathologie Générale et de Physiologie Clinique COMPORTE 3.140 SIGNES.

Aucune dérogation ne sera accordée sans avis du Comité de Lecture. Toute page supplémentaire sera facturée aux auteurs.

Les dessins et formules chimiques doivent être remis séparément sur papier calque, à l'encre de Chine.

Les frais relatifs à l'établissement des clichés et composition de tableaux sont, suivant l'article 8 des Statuts de la Société de Pathologie Comparée, supportés par les auteurs.

5° **INDIQUER** sur le texte votre adresse.

6° Chaque participant aux **DISCUSSIONS** doit remettre dans les 48 heures le résumé de son intervention, sinon il lui sera envoyé le texte de son intervention. Tout texte envoyé pour correction aux auteurs doit être corrigé et retourné au Secrétariat, sans délai.

DEUXIÈME PARTIE

Notes de Pathologie générale et de Physiologie clinique

Emergence de l'Homme

par

H. SEUNTJENS

Philosophes et biologistes se sont persuadés à maintes reprises qu'ils définissaient convenablement l'homme, sans que leurs propositions puissent répondre à l'ensemble du problème.

Les études sur l'animal ont montré que les termes d'intelligence, d'invention, d'usage d'outils, de langage, n'établissaient pas des catégories claires, puisque des exemples étaient rencontrés chez la bête. La possession de quatorze milliards de neurones corticaux, la verticalité, la libération de la main, sont des caractères qui séduisent le biologiste, qui semblent le prolongement de catégories animales : mais précisément n'est-ce pas une réduction excessive, que de ne pas voir en l'homme d'autres principes, d'admettre dans son cas un passage presque purement quantitatif depuis un chimpanzé ou son cousin à un préhomien encore un peu singe, commençant à s'humaniser.

Cette vision concorde avec l'idée d'évolution progressive, elle rend en quelque sorte nécessaire le couronnement de l'aventure des vivants par l'exploit humain. Mais elle est abstraite : cherche-t-on les détails, et voilà que les contradictions apparaissent. Je n'insiste pas, il suffit de demander avec quelque indiscrétion qui est satisfait des solutions proposées ?

Le poète finement met le biologiste devant l'irréductible : « L'homme est un animal, et qui pense. » (VALÉRY). DESCARTES disait pratiquement de même, avec les esprits animaux et l'âme humaine. Tout se passe aujourd'hui comme si les spiritualistes voyaient le concret du privilège humain, et son immensité, en demeurant seuls à vouloir au moins lui accorder un nom. Mais un mot ne suffit pas : peut-on faire mieux que la pirouette verbale ?

Une solution sera proposée ici, qui repose sur des données connues depuis longtemps : l'auteur n'invoque pas un flair hors série, simplement l'opportunité des temps actuels, où la cybernétique introduit dans la vision du monde et l'interprétation des structures organisées des idées révolutionnaires. On ne peut minimiser la portée des théories sur le feed-back : elles insèrent dans les processus naturels le comportement des « êtres finalisés », elles dépassent les notions classiques de la causalité, elles indiquent dans quelle série de facteurs il faut chercher l'origine d'une émergence.

On peut considérer la réussite d'une mutation comme l'établissement d'un nouvel équilibre : la théorie des glaciers, du ravinement des pentes boisées, montre que les facteurs causaux sont multiples, qu'ils convergent, qu'ils aboutissent à de brusques changements d'équilibre plutôt qu'à un changement continu. Toute stabilisation dépend des moyens de contrôle et de réaction dont dispose l'effecteur ou la structure considérée. Or, si nous comparons l'homme à l'animal, certains indices donnent à penser qu'ils pourraient aboutir par cumul et tendance à l'établissement de principes comportementaux de nouvel ordre.

I. — LA FLEXION BASALE DU CRANE

A la belle époque où tous les gens de science se piquaient d'intérêt pour le problème des origines, l'anthropologie édifia son monument théorique sur l'ostéologie, puisque les squelettes étaient le seul indice lisible sur le fossile : mais les crânes sciés sagittalement sont rares dans les musées, et les radiographies n'étaient pas du domaine courant. Ainsi fut négligée une constatation cependant cardinale : chez l'homme, seul la base du crâne présente un angle obtus, ouvert en bas, dont le sommet est la selle turcique. Chez tous les animaux, y compris les anthropoïdes adultes, le basi-occipital est prolongé par le basi-sphénoïde en une ligne droite qui est le prolongement de l'axe vertébral.

Ce fait est corrélatif de la verticalité : le regard vise l'horizon. le museau du prédateur doit dépasser la ligne des orbites. la musculature cervicale limite vers l'arrière l'extension possible du crâne. Combinant ces données structurales, le naturaliste trouve la clé de cette flexion. Ceci est classique. Ce qui l'est moins, c'est de noter que la flexion s'efface seulement dans les formes adultes, qu'elle existe à la naissance et qu'elle est d'autant plus marquée qu'on examine des stades embryonnaires précoces : elle est maxima dans la neurula de tous les chordés, dans la dilatation qui occupe presque tout le volume de la tête, à l'ex-

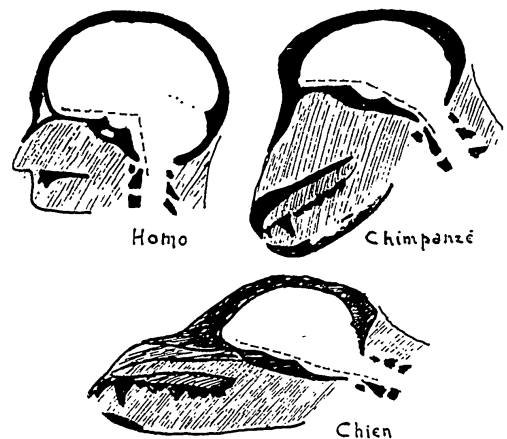


FIG. 1 à 3. — Coupes schématiques sagittales de crânes : 1 = Homo, 2 = Chimpanzé, 3 = Chien, montrant le prolongement de la colonne vertébrale (en tirets) sur la base du crâne, et les rapports de volume du cerveau avec la face, ombrée.

trémité antérieure de l'axe nerveux. C'est contre cette vésicule prosencéphalique que vient buter la chorde dorsale, chez les



FIG. 4. — Neurula (Batracien). Arrêt de la chorde dorsale, vésicule cérébrale antérieure, indication de la poche de Rathke devant le stomodaeum encore imperforé.

Chordés : l'arrêt est marqué par l'ébauche de la préhypophyse, qui part, poche de Rathke, de la région stomodéale, et rejoint une expansion infundibulaire post-hypophyse.

Mais cette frontière n'est pas une simple curiosité anatomique : une série morphologique s'ordonne autour d'elle. Les premières crêtes neurales, qui donnent naissance aux nerfs sensori-moteurs,

aux ganglions sympathiques, au mésotoblaste, aux cellules pigmentaires à mélanine (Du Shane) sont parachordales. La zone préchordale forme une série d'éléments nerveux qui diffèrent par plusieurs caractères des structures postérieures : ils sont souvent impairs (épiphyse, œil pinéal, paraphyse, hypophyse), à quoi il convient d'ajouter la structure rhinale impaire qui est commune à l'ébauche hypophysaire chez les Cyclostomes, les Poissons cuirassés primitifs, et qui existe sous forme de placode impaire dans l'embryon de tout Vertébré selon WOERDEMAN et KAPPERS, ainsi que le noyau interpédonculaire, seul centre nerveux impair, situé exactement à la terminaison de la lame motrice basale de l'axe nerveux, à la butée chordale, en pleine substance réticulée. Des pigments spéciaux et non encore définis existent dans la muqueuse olfactive et dans la rétine, permettant des perceptions

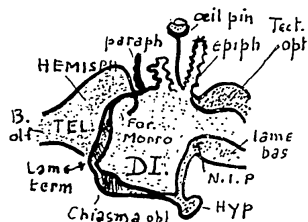


FIG. 5. — Cerveau du Lézard, coupe sagittale : les structures impaires du diencéphale.

à distance, de phénomènes de nature ondulatoire, perceptions qu'on peut appeler moléculaires et qui s'opposent aux perceptions plus grossières des structures dépendant du cerveau postérieur (vibrations massives du milieu, qu'on peut nommer molaires).

La comparaison des séries animales et d'Homo montre comme un balancement entre les structures du cerveau postérieur, essentiellement musculaire et qui forment, dans la tête, la face, le museau, les muscles de la préhension alimentaire, prédominant chez la bête, dont la base crânienne est droite, et les structures du cerveau antérieur, auxquelles la flexion basale du crâne donne latitude de développement, structures dépourvues de centres moteurs, mais fonctionnant comme des éléments de coordination, de contrôle de régulation.

Chez l'homme, et chez lui seul, cet équipement antérieur est favorisé par la forme des structures osseuses : la coupe de profil montre que, le cervelet restant de volume constant, c'est au béné-

fice d'un grand secteur frontal que s'opère la flexion, et aux dépens de la face. Ce qu'on peut exprimer fonctionnellement en disant que le sort de l'homme est misé sur le nerveux davantage que sur le musculaire.

II. — LA LENTE MATURATION

Le caractère spécifique le plus apparent de l'homme, les quatorze milliards de neurones corticaux, vient de se laisser déduire d'une suite morpho-physiologique centrée sur la selle turcique et l'arrêt de la corde dorsale. Mais le développement rationnel est commandé par d'autres biais, en partant de la verticalité et de la libération de la main par exemple. Nous savons que cela signifie simplement qu'il y a loi de corrélation entre les structures et les fonctions, et que les équilibres sont riches de causes.

On peut en effet déduire l'essentiel de l'histoire de l'homme en faisant intervenir uniquement le facteur : maturation retardée. On constate d'abord le fait : fixation de la courbe adulte de l'E. G. à 18 ans seulement chez Homo, à 2 ou 3 ans chez le singe le plus avancé (selon une information donnée par Grey WALTER), à 24 heures chez le cobaye ; allaitement d'un an maximum dans la série mammalienne, prolongé jusqu'à la septième année chez des primitifs actuels ; poussée osseuse et dentaire empiétant sur plus du tiers de l'existence. La souris est pubère à trois mois et vit trois ans : rapport de 12 du parcours vital à celui de la jeunesse ramené à 7 ou 8 chez le Chimpanzé qui de tous les animaux est le plus lent à sexualiser, fixé à 4 ou 5 chez l'homme qui, pubère, est encore loin d'être mûr dans le domaine du comportement.

Le fait d'adolescence, propre à l'homme, marque ce long délai entre l'apparition du génotype et l'épanouissement du phénotype. Le fait ethnologique, constant, de l'initiation, du rituel d'agrégation, marque le fait biologique. Mais tout l'irréductible des organisations sociales semble déjà engagé dans ces célébrations sacrées du passage à l'état adulte : le formalisme consacre un conformisme, dont il convient de vérifier d'un peu près la signification.

Le retard de maturation, si nous le supposons caractériser l'espèce humaine aux débuts de la mutation, a pour complication d'empêcher un conditionnement normal des conduites : il aboutira à l'anarchie, à cette sorte de névrose expérimentale que PAVLOV observe chez les animaux soumis à des essais et erreurs contradictoires, trop souvent déçus. La chose sera d'autant plus grave, dans le cas humain, qu'il est un être généralisé, bon à tout, immédiatement propre à rien : sa peau est nue, ses membres sont

désarmés et ses dents nivelées sur une mâchoire faible. Il lui manque ces spécialisations musculaires qui, précocement, orientent les expériences de contact avec le milieu et dictent en quelque sorte les étapes du conditionnement. La réduction musculaire est corollaire autant de la prédominance céphalique du nerveu que de la prolongation de l'enfance : la généralisation semble ne présenter comme avantage physiquement concret qu'une plus grande résistance à la fatigue, aux déceptions, aux épreuves, qualités plus accentuées chez l'homme que chez l'animal.

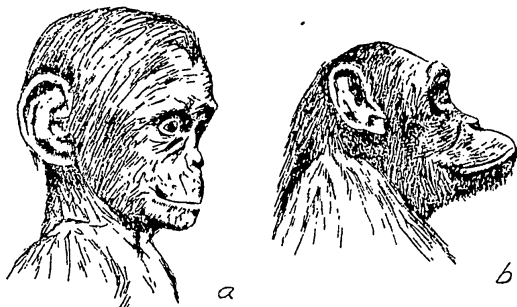


FIG. 6. — Chimpanzé à la naissance : traits humanoïdes.
FIG. 7. — Chimpanzé adulte : développement secondaire du museau, des arcades sourcilières ; aplatissement du crâne.

La comparaison du nouveau-né et du primate à la naissance montre à l'évidence que celui qui mûrira lentement gardera presque définitivement les traits infantiles : la carrière de jeunesse rapide du primate est aussi une accentuation de la formule musculaire, un choix de forme qui est du même coup le choix d'un comportement dans une voie étroite. Tout se tient : ralenti, l'enfant d'homme demeurera généralisé, ou encore du type commun. On revient au trait fondamental, indiqué dans le paragraphe précédent.

L'argument de généralisation, poussé à l'extrême, devient troublant : quel est le type représentatif de l'espèce humaine, ou en d'autres termes sommes-nous en mesure de décrire son phénotype, la forme comportementale en laquelle se matérialise au cours de l'existence le génotype ? Nous ne connaissons que des produits de dressage, des résultats humains forgés par d'autres hommes, dans le conformisme social, tribal ou national. Quel expérimentateur oserait froidement entreprendre de soustraire quel-

ques nouveau-nés à la norme d'éducation, à toute imitation de gestes dits humains, dans les conditions compatibles avec la survie ? On saurait ce qu'il en est de « l'homme naturel » : personne ne sait comment il se tiendrait, ni quels seraient ses désirs essentiels.

III. — DISPONIBILITE DU GENOTYPE

Des faits récents modifient quelque peu les idées qu'on se faisait sur la destinée d'une créature, et sur la nature des instincts.

La « psychologie objective » avec LORENZ et TINBERGEN, découvre la fixation des Oiseaux (prägung, imprinting). A peine éclos, l'oisillon suit des yeux, accompagne la première forme mobile qui se présente à lui. Normalement il s'agit d'un des parents : il se fait que si par accident un modèle autre que celui de l'espèce est le premier à apparaître, à attirer son attention, il se fixe irrévocablement dans sa mémoire, et dans ses tendances sexuelles, au point d'empêcher les penchants sexuels normaux. L'expérience répétée confirme la fixation de la très grande majorité des Oiseaux : elle fit accomplir l'expulsion de la femelle du nid et la danse invitant à couver, par un Echassier Butor qui avait été soigné, à son éclosion, exclusivement par le directeur du Zoo d'Amsterdam et qui ne revit de figure humaine que dix mois plus tard.

Une déviation tout aussi étonnante du comportement « normal » fut observée chez les « enfants-loups » du Bengale (ceux de 1922, qui n'étaient pas une supercherie de journalistes). Elevés approximativement 8 et 2 ans par une louve, les fillettes Kamala et Amala couraient en quadrupèdes, hurlaient et lappaient à la manière des loups, fuyaient la lumière et toute compagnie humaine, refusaient toute autre nourriture que la chair vivante, ou crue, ou la charogne ; l'ainée ne put pas, en neuf ans, apprendre à parler. Le plus frappant était évidemment la négligence d'usage des mains : toute préhension était orale.

Sachant l'être humain généralisé à la naissance et trois fois plus longtemps disponible que tout animal, le naturaliste observe sans trop s'étonner la plus grande diversité comportementale dans l'espèce. D'abord dans les « techniques du corps » : les Massaï du Haut-Nil se reposent et dorment debout sur une jambe, en échassier ; l'accouplement et l'accouchement se font sur des modes qui, chez le primitif, ne sont pas individuels, mais stéréotypés selon le groupe tribal ; les Fuégiens vivent nus dans un des climats les plus rigoureux de la terre ; les Esquimaux mangent le poisson cru, les Papoues des araignées et les Hindous Aghorapanthi ne répugnent pas, selon MITES, à se nourrir d'excré-

ments. Sans parler de la diversité des techniques de chasse et de guerre, signalons parmi les coutumes curieuses, celle de ces indigènes de Nouvelle-Guinée : le père DUPEYRAT les voit jeter tout premier-né aux cochons, qui le dévorent, cependant que la mère, dépouillée et consentante, allaite un cochonnet en substitut de son propre petit ; la coutume des Australiens de manger le grand-père, quand vers quarante ans ses dents sont usées par suite de l'incorporation des cendres à la nourriture grillée à même le sol. Rappelons l'ouvrage de Ruth BENEDET, « Patterns of Civilisation » où elle décrit comment le dressage collectif favorise systématiquement certains tempéraments, de telle manière que des tribus de Pueblos sont entièrement composées d'individus timides et conformistes, et que les Dobous de Mélanésie sont tous agressifs et menteurs à l'égard de leurs partenaires.

L'unité comportementale de l'animal est l'espèce : tous les représentants se conduisent de manière stéréotypée dans des biotopes analogues. L'espèce humaine est découpée en autant de modèles comportementaux qu'il y a de groupes de partenaires. Il est évidemment osé d'assurer qu'il en fut ainsi dès les temps initiaux, mais les primitifs actuellement observables sont tous compartimentés en groupes restreints, tribus, hors desquels l'homme n'est qu'un étranger, un ennemi à l'égard de qui n'existe aucune règle morale ; mais la solidarité est énorme à l'intérieur du groupe, beaucoup plus poussée que celle des sociétés civilisées dont l'individualisme libère des luttes concurrentielles ignorées de la participation primitive.

IV. — LE PREMIER COMPORTEMENT

Pour comprendre dans l'essentiel la venue de l'homme, il paraît plus important de reconstituer un comportement à l'appui des données fonctionnelles que de retrouver des formes fossiles. On verra plus loin à propos de l'Australopithecus quels indices permettent de déduire l'histoire.

Dès le départ, cependant, la proposition semble vaine, puisque la généralisation implique la possibilité de divers comportements : aussi la multiplicité des adaptations partielles autant que le genre de conduites ira-t-elle de pair avec le fait beaucoup plus important, celui de la transmission des comportements acquis. L'homme seul bénéficie de cette ressource, qu'on peut considérer comme un principe biologique nouveau, comme un privilège inscrit dans le fait de structuration nerveuse ralentie.

Cette thèse se laisse déduire par enchaînement conjectural : il a été parlé plus haut du danger qui menace le conditionnement de l'être trop longtemps provisoire, celui des confrontations hasar-

deuses, désordonnées, dont il est douteux que puisse sortir une conduite cohérente. D'un autre côté, la généralisation des formes individuelles, l'absence d'armes naturelles, exclut toute chance de victoire individuelle dans la concurrence des prédateurs, agressifs, ou des troupeaux de ruminants, occupants passifs de territoires vitaux dont il s'est agi, pour l'homme nouveau, de les déloger. Il en faut conclure que les premiers hommes furent groupés, d'emblée : les Babouins, qui sont individuellement plus forts et plus agiles qu'Homo, recourent naturellement à la formule de la horde, avec usage occasionnel de bois ou pierres ramassés. Mais point n'est besoin de faire appel aux irréductibles pour poser le passage de la horde de type bestial à l'organisation sociale : le terrain structural est différent. Si nous imaginons une première troupe de traqueurs ou rabatteurs-piégeurs de gibier, la technique adoptée ne devra pas être réinventée à la génération suivante : elle sera automatiquement apprise par les jeunes, du seul fait de leur cohabitation prolongée avec les protecteurs adultes. C'est dans la mesure où l'enfance s'est allongée que ce dressage naturel se sera opéré, et rien ne conduit aussi bien à une émergence que deux tendances qui convergent.

Dans l'espèce mutante, généralisée, au conditionnement étalé sur plus de dix ans, disposant d'un gros équipement nerveux, rassemblant donc trois conditions négligées par les concurrents animaux, la réussite d'une émergence est probable ; mais n'oublions pas qu'elle est contrebalancée par un triple handicap : celui du long parasitisme des jeunes, qui soustrait leur contingent à la force efficace du groupe, la servitude des femelles qui en découle, qui les retient près du refuge des mineurs en petites besognes de cueillette, de surveillance, d'allaitement et enfin l'infériorité du type physique des adultes, qui isolés seront la proie certaine de carnassiers. Le succès initial fut donc un tout ou rien, non une demi-mesure ni un état intermédiaire où la fantaisie individuelle était possible, ni un lent progrès dans le style classique des thèses de préhistoriens.

L'idée maîtresse de la thèse présentée ici est que l'origine de l'espèce humaine fut marquée par un pas décisif, par un progrès immense et total réalisé sur la condition globale de l'animal, par une humanisation pour ainsi dire immédiate, c'est-à-dire en l'espace de quelques générations et non sur ces périodes graduellement échelonnées en tranches de centaines de milliers d'années, comme le suggère la collection des squelettes au musée.

V. — FAIBLESSES DE LA THÈSE CLASSIQUE

Le progrès réalisé, en passant de la forme Sinanthrope au Néandertalien puis au Sapiens est indéniable, mais grossi par fausse

ments. Sans parler de la diversité des techniques de chasse et de guerre, signalons parmi les coutumes curieuses, celle de ces indigènes de Nouvelle-Guinée : le père DUPEYRAT les voit jeter tout premier-né aux cochons, qui le dévorent, cependant que la mère, dépouillée et consentante, allaite un cochonnet en substitut de son propre petit ; la coutume des Australiens de manger le grand-père, quand vers quarante ans ses dents sont usées par suite de l'incorporation des cendres à la nourriture grillée à même le sol. Rappelons l'ouvrage de Ruth BENEDEC, « Patterns of Civilisation » où elle décrit comment le dressage collectif favorise systématiquement certains tempéraments, de telle manière que des tribus de Pueblos sont entièrement composées d'individus timides et conformistes, et que les Dobous de Mélanésie sont tous agressifs et menteurs à l'égard de leurs partenaires.

L'unité comportementale de l'animal est l'espèce : tous les représentants se conduisent de manière stéréotypée dans des biotopes analogues. L'espèce humaine est découpée en autant de modèles comportementaux qu'il y a de groupes de partenaires. Il est évidemment osé d'assurer qu'il en fut ainsi dès les temps initiaux, mais les primitifs actuellement observables sont tous compartimentés en groupes restreints, tribus, hors desquels l'homme n'est qu'un étranger, un ennemi à l'égard de qui n'existe aucune règle morale ; mais la solidarité est énorme à l'intérieur du groupe, beaucoup plus poussée que celle des sociétés civilisées dont l'individualisme libère des luttes concurrentielles ignorées de la participation primitive.

IV. — LE PREMIER COMPORTEMENT

Pour comprendre dans l'essentiel la venue de l'homme, il paraît plus important de reconstituer un comportement à l'appui des données fonctionnelles que de retrouver des formes fossiles. On verra plus loin à propos de l'Australopithecus quels indices permettent de déduire l'histoire.

Dès le départ, cependant, la proposition semble vaine, puisque la généralisation implique la possibilité de divers comportements : aussi la multiplicité des adaptations partielles autant que le genre de conduites ira-t-elle de pair avec le fait beaucoup plus important, celui de la transmission des comportements acquis. L'homme seul bénéficie de cette ressource, qu'on peut considérer comme un principe biologique nouveau, comme un privilège inscrit dans le fait de structuration nerveuse ralentie.

Cette thèse se laisse déduire par enchaînement conjectural : il a été parlé plus haut du danger qui menace le conditionnement de l'être trop longtemps provisoire, celui des confrontations hasar-

deuses, désordonnées, dont il est douteux que puisse sortir une conduite cohérente. D'un autre côté, la généralisation des formes individuelles, l'absence d'armes naturelles, exclut toute chance de victoire individuelle dans la concurrence des prédateurs, agressifs, ou des troupeaux de ruminants, occupants passifs de territoires vitaux dont il s'est agi, pour l'homme nouveau, de les déloger. Il en faut conclure que les premiers hommes furent groupés, d'emblée : les Babouins, qui sont individuellement plus forts et plus agiles qu'Homo, recourent naturellement à la formule de la horde, avec usage occasionnel de bois ou pierres ramassés. Mais point n'est besoin de faire appel aux irréductibles pour poser le passage de la horde de type bestial à l'organisation sociale : le terrain structural est différent. Si nous imaginons une première troupe de traqueurs ou rabatteurs-piégeurs de gibier, la technique adoptée ne devra pas être réinventée à la génération suivante : elle sera automatiquement apprise par les jeunes, du seul fait de leur cohabitation prolongée avec les protecteurs adultes. C'est dans la mesure où l'enfance s'est allongée que ce dressage naturel se sera opéré, et rien ne conduit aussi bien à une émergence que deux tendances qui convergent.

Dans l'espèce mutante, généralisée, au conditionnement étalé sur plus de dix ans, disposant d'un gros équipement nerveux, rassemblant donc trois conditions négligées par les concurrents animaux, la réussite d'une émergence est probable ; mais n'oublions pas qu'elle est contrebalancée par un triple handicap : celui du long parasitisme des jeunes, qui soustrait leur contingent à la force efficace du groupe, la servitude des femelles qui en découle, qui les retient près du refuge des mineurs en petites besognes de cueillette, de surveillance, d'allaitement et enfin l'infériorité du type physique des adultes, qui isolés seront la proie certaine de carnassiers. Le succès initial fut donc un tout ou rien, non une demi-mesure ni un état intermédiaire où la fantaisie individuelle était possible, ni un lent progrès dans le style classique des thèses de préhistoriens.

L'idée maîtresse de la thèse présentée ici est que l'origine de l'espèce humaine fut marquée par un pas décisif, par un progrès immense et total réalisé sur la condition globale de l'animal, par une humanisation pour ainsi dire immédiate, c'est-à-dire en l'espace de quelques générations et non sur ces périodes graduellement échelonnées en tranches de centaines de milliers d'années, comme le suggère la collection des squelettes au musée.

V. — FAIBLESSES DE LA THÈSE CLASSIQUE

Le progrès réalisé, en passant de la forme Sinanthrope au Néandertalien puis au Sapiens est indéniable, mais grossi par fausse

appréciation des facteurs de l'humanisation. D'ailleurs les contradictions abondent :

1. Une note, p. 149, des « Hommes Fossiles » de Boule et Valois (1952) signale que l'outillage du Sinanthrope témoigne d'un beau travail, qu'il y a de vrais burins, de vrais grattoirs, et l'abbé Breuil reconnaît que « beaucoup de ses traits ne se rencontrent chez nous qu'avec le Paléolithique supérieur ». Cette admission fait s'écrouler l'édifice des typologies graduellement et harmonieusement progressives à travers les trois époques majeures de la pierre taillée.

2. Le crâne de Fontéchevade, appartenant au paléolithique inférieur, possède un front droit, plus progressif que celui du Néandertalien qui le suit dans le temps : ceci, avec l'indication du crâne de Swanscombe fait s'écrouler l'édifice des mutations progressives caractérisant trois stades d'intelligence.

3. A l'aube du quaternaire, on trouve l'Australopithèque, dont les théoriciens doutent qu'il soit homme, parce qu'il ne fait pas de feu et ne fabrique pas d'outils. Mais son butin de chasse témoigne d'un dépassement global de la condition animale, d'un stade d'économie de chasse et de supériorité sur tout l'effectif bestial, qui demeurera celui de toute les ères de la pierre taillée, et ne sera réellement progressif qu'avec le néolithique, avec l'agriculture et la domestication, c'est-à-dire, il y a sept mille ans à peine.

Ce butin de l'Australopithèque comprend des Taupes, qu'il a fallu déterrer, des Crabs et Tortues de rivière, qu'il a fallu attraper en surmontant la répuance bien connue du singe pour l'eau, des Antilopes, qu'il a fallu encercler et assommer de concert, des Babouins, animaux redoutés actuellement par toute la faune africaine : ces exploits sont ceux de l'homme et dans cette perspective, il faut accorder la qualité humaine à l'Australopithèque, dont la verticalité est admise, dont les nombreux spécimens de jeunes suggèrent une faible proportion d'adultes et une lente maturation infantile.

On peut résumer l'essentiel de l'aventure humaine dans une proposition simple : à l'origine l'homme n'a pu survivre que par groupement, les groupes n'ont pu que s'organiser.

VI. — EMERGENCE DE CINQ CONSTANTES

Le groupement par horde, du type inorganisé, n'est pour l'attaque que la simple multiplication des forces individuelles : ce n'est que par organisation qu'est acquise une émergence, c'est-à-dire quelque chose de plus que l'addition des parties et qui se

manifeste par la poursuite combinée, par la participation dangereuse à la protection du partenaire attaqué, par une transmission d'un exemple de conduite. L'efficacité de la horde réside surtout dans la défense : le prédateur abat aisément un individu, mais court le danger, quand il est entouré, d'attraper un mauvais coup par hasard et affolement plus que par suite d'entraide des victimes ; c'est ainsi que le Vautour ne s'attaque qu'à l'Étourneau écarté de la troupe.

Le fait d'émergence de qualités nouvelles, résultant du fait même de groupement, donne sa pleine signification à la force impliquée dans la fragilité individuelle de l'espèce mutante, généralisée et retardée dans sa croissance : chaque individu est faible parce qu'il est généralisé au maximum, démuné de défenses et d'armes musculaires spéciales, mais il se groupe parce qu'il est généralisé et parvient ainsi à des combinaisons d'action, à des comportements efficaces et encore ignorés dans le jeu de nature, que seule sous-tend la longue enfance.

On ne pourrait expliquer l'organisation de trente babouins et la transmission des conduites que par l'action d'un facteur irréductible aux propriétés biologiques, et inversement on pourrait admettre pour miraculeuse la réussite d'exemplaires humains isolés. Ce n'est qu'à condition d'admettre qu'en principe, par des facteurs de structuration, Homo diffère de la lignée animale que son triomphe devient naturellement explicable : et il n'y a rien d'irréductible dans les principes de disponibilité envisagés.

Passant en revue les facteurs de supériorité décollant du dispositif dont l'homme est nanti à la naissance, on retient :

1. *L'hérédité des caractères acquis.* - Le terme n'a rien d'excessif, car il s'agit des caractères comportementaux, qui seront transmis par tradition : chez un généralisé, c'est avant tout par le comportement qu'on peut caractériser. Nous avons vu que par l'enfance prolongée, la tradition, au moins par imitation des gestes des adultes, ne pouvait pas ne pas s'établir.

2. *La sélection des groupes par antagonisme.* - Une fois passée la période d'instauration de l'espèce, la possibilité de variétés comportementales, supérieures à la conduite animale sous des formes diverses, introduit l'occasion de concurrence dans l'espèce, par confrontation des groupes fermés : le cannibalisme des Sinanthropes est admis par WEIDENREICH, dans une argumentation convaincante. Or cette lutte intestine est un facteur de progrès, par obligation de dépasser la simple domination de l'animal, par adaptation nécessaire aux ruses des autres hommes. L'homme n'arrête pas de se dépasser : ce que dit le philosophe de la condition pensante des civilisés est en germe dans le facteur initial de lente maturation, de tradition diversifiée.

3. *Le long apprentissage.* - On ne peut affirmer qu'un long apprentissage soit indispensable pour transmettre par conditionnement des habitudes spécifiques : dans toute existence animale intervient d'ailleurs un facteur d'imitation soit des parents, soit des congénères. On sait que la portée de cette imitation est faible, puisque l'animal élevé à part se conduit à peu près identiquement à l'espèce naturelle (avec les exceptions qui confirment la règle de stéréotypie comportementale). Mais le fait est là des vingt ans exigés pour atteindre la fin de l'adolescence, temps énorme, dépassant le terme nécessaire à un conditionnement ordinaire. Ceci pose la nécessité d'un facteur de régulation, d'une référence normalisant les conduites. C'est le « pattern » du groupe fermé, la tradition tribale : ainsi, l'homme, aux yeux des cybernéticiens appartient à la catégorie supérieure des effecteurs créant leur propre finalité, il est même disponible au point de s'interroger sur le sens de sa vie, sur l'absurde ou sur l'absolu. Le philosophe tire la leçon de cette biologie : l'homme est dualiste, il interpose entre soi et la nature une valeur comportementale qui appartient à une décision humaine. La tradition a un contenu qu'on peut appeler abstrait ou concret, dans cette ambiguïté où l'on entre souvent en passant du fait naturel au fait logistique : abstrait en tant que symbole, qu'intention du dresseur et information reçue par l'adolescent, concret si on songe à la permanence de signes, sonores ou figurés, gestuels ou verbaux dont l'ensemble forme le pattern social. On peut parler de la matière d'un dressage, comme de celle d'une étude, et ce matériel ayant forme de signe communiqué existe comme existent le vent et les nuées.

4. *La nouveauté des comportements.* - Des types de conduite, la traque avec différenciation des rôles, les ruses de piégeage avec rabattage et camouflage, les combinaisons ludiques, la séparation fonctionnelle des sexes, d'innombrables variantes, sont possibles d'abord par la disponibilité généralisée du dispositif humain, ensuite par l'intervention prédominante de l'exploitation du système nerveux. Ce n'est pas en vain que quatorze milliards de neurones introduiront leur stratégie dans la *condition fragile et nue de l'être humain*. Ce sera plus tard l'invention technique, appliquée aux objets. Mais l'invention princeps fut celle qui s'appliqua aux attitudes, aux coutumes, aux gestes efficaces : même à mains nues des manières de faire pouvaient être supérieures, par association convenable, aux possibilités du prédateur animal, isolé et simplement instinctif, en dépit de ses griffes et crocs. L'exploitation intelligente des possibilités du groupe compense bien des infériorités individuelles : mais avant Homo les seuls insectes sociaux avaient réussi cela.

5. *Le triomphe de la main.* - Il serait impertinent de bâtir la

thèse de l'homme sans faire intervenir la proclamation classique de la libération de la main. Elle n'est pas l'essentiel, dans notre perspective, mais il importe de marquer que la cotation des facteurs est une tentation de pion et que la cybernétique ironise sur ces hiérarchies de facteurs. Le feed-back normalise à la mesure des effets perçus et réduit tout au dénominateur de la référence. La main se prolongea par le bâton, l'aiguise en épieu, et en durcit la pointe au feu, lança la sagaie, la monta sur propulseur, puis en flèche sur un arc. En ces deux lignes, on passe du pré-cheléen au magdalénien, cinq cent mille ans de progrès, dans une économie invariablement prédatrice, de chasse et de cueillette, de RAUBWIRTSCHAFT. Ce n'est pas la main qui fit l'homme, mais elle était là, nue, chez l'organisateur, et il est logique que l'organe disponible appelle la fonction, surtout quand elle s'impose à l'évidence, dans la facilité du ramassage des objets utilisables.

Ce n'est pas non plus le feu qui fit l'homme : la transmission importe seule, et s'il transmet au long des jours et des générations la flamme entretenue après l'avoir cueillie dans l'orage, c'est que l'être nouveau était transmetteur en tout ce qu'il faisait. La tradition de traque, le premier geste du débrouillard groupé, vint avant le souci de ne plus grelotter. Le feu, la main, tout cela n'a valu que ce que valaient la technique de dressage et le dépassement de l'hérédité chromosomiale.

**

VII. — LES TEMPS DE L'HOMME

Une objection surgit : si Homo représente le type fondamental des Primates, celui qu'on retrouve à la naissance du singe et dont le spécialisé s'écarte, si donc on ne peut dire que l'homme descend du singe mais presque plutôt l'inverse, si même son type est celui du Mammifère primitif, dans la vision audacieuse de WESTENHÖFER, comment se fait-il qu'il apparut seulement au pléistocène, quand de grands singes comme Proconsul et Dryopitèque datent du Miocène, de petits Lémuriens de l'Eocène ?

1. L'homme est interprété ici comme la persistance de la forme native du singe anthropoïde, du Chimpanzé en particulier dont le nouveau-né ressemble électivement au petit d'homme. Les fossiles connus s'écartent notablement du type Chimpanzé, il faudrait posséder des formes très jeunes pour juger de la première époque où apparut une forme se rapprochant du type humain.

On ne peut dissocier la réussite du fait de maturation retardée de l'équipement en milliards de neurones corticaux, donc d'une

taille assez grande pour supporter un gros crâne. Ceci exclut du tableau toutes les périodes très anciennes, où les Mammifères végétaient en espèces de la taille de la souris ou du lièvre, dans le règne des Reptiles du Secondaires qui barraient la route à des *types généraux* esquissés cependant dès le Carbonifère. On ne peut dire actuellement quelle nécessité fonctionnelle préside à cette présence de milliards de neurones, quand le million est déjà un chiffre qui dépasse notre entendement autre que mathématique : peut-être la mémorisation, l'inscription dans un enregistreur structural du fait temporel ? (il se passe trois milliards de secondes dans une vie moyenne d'homme).

2. Par un raisonnement subtil, on peut admettre qu'une nouveauté demande des conditions plus favorables pour s'établir que pour se maintenir. Elle doit d'abord diminuer le biotope des concurrents de telle manière que les successeurs trouveront un terrain déjà rendu favorable. Or, cet affaiblissement initial des concurrents est difficile à imaginer de la part d'une espèce mutante, rarissime, précaire. Mais la conjoncture peut être rendue favorable par interférence extérieure, par une secousse climatique qui met brusquement en question l'existence de plusieurs *ensembles zoologiques*. De telles révolutions furent majorées dans l'explication fixiste, on tend actuellement à les minimiser : une crise permienne est pourtant évidente (mort des Trilobites) et une autre à la fin du Crétacé (agonie des grands Reptiles). Le quaternaire surgit comme une crise : il marque l'apparition des glaciations et celle-ci est à *peu près contemporaine* de la *genèse d'Homme*.

De même, et ceci n'a pas retenu suffisamment l'attention des classiques, le néolithique et le deuxième stade d'humanisation ont surgi au décours de la quatrième glaciation, dans une secousse climatique de Saharisation, de disparition subite des moyens d'existence de millions de Magdaléniens d'Afrique ou d'Asie, qui n'eurent pour ressource que d'accepter de suivre le geste féminin et l'indication des crues fertiles, de semer des grains et récolter des épis, de faire des greniers de propriétaires.

CONCLUSION

Cet essai d'interprétation de la condition humaine primitive est construit sur des faits aujourd'hui établis : la lente maturation de l'enfant, la généralisation de la forme, la variété de comportements dans l'espèce. Mais est-il légitime d'extrapoler à l'homme primitif ? N'a-t-il pu être d'une autre nature que l'homme actuel, croître à la vitesse du singe et se conditionner au seul jeu des hasards ?

Les données concrètes manquent sur l'enfant d'homme primitif : mais nous avons l'indication du crâne adulte, de cette flexion basale que l'animal élimine. Elle a été mise en corrélation avec l'ensemble des processus de prolongation de l'enfance, de céphalisation et de généralisation. La proposition est globale.

Elle présente l'avantage, ou la commodité, d'intégrer le spirituel dans le concret des formes biologiques, d'éliminer de la compréhension du fait humain initial tout irréductible, tout appel au surnaturel dans ce problème particulier, ce qui ne constitue d'ailleurs pas une prise de position d'ordre philosophique à l'égard de l'ensemble du vivant. D'avoir résolu le problème d'une transition n'impliquerait pas un démenti à d'autres affirmations fondamentales.

té sur les anthères des fleurs, et que les abeilles rapportent, collé en volumineuses pelotes, sur les corbeilles des pattes postérieures. On peut récolter devant les ruches, à l'aide d'artifices, des quantités de pollen importantes qui permettent des essais physiologiques étendus. (Voir pour les techniques CHAUVIN et LOUVEAUX, 1955, 1956).

La détermination de l'origine botanique de ces pollens fait l'objet d'une science, la *palynologie* et permet de constater que les pollens des abeilles (pollens de plantes dites *entomophiles*) sont différents des pollens allergisants (provenant de plantes *anémophiles* dans lesquelles le vent, et non les insectes, assure la fécondation).

Il se trouve que certains de ces pollens, introduits dans le régime des animaux de laboratoire, manifestent une intéressante action physiologique, qui permet d'envisager leur emploi en diététique et même en thérapeutique. Toutefois, avant de décrire les expériences qui nous ont amenés à une telle conclusion, il paraît utile de passer rapidement en revue les principaux constituants biochimiques des pollens.

Composition chimique des Pollens.

Il n'est pas possible d'entrer dans le détail à ce sujet, les travaux étant déjà trop nombreux pour nous permettre autre chose qu'une brève analyse. On pourra consulter, pour plus de renseignements la revue de CHAUVIN (1954) ou mieux, celle de LUNDEN (1954) plus complète et qui énumère 78 titres.

Les pollens des différentes plantes présentent évidemment entre eux de grandes différences ; toutefois, un certain nombre de rapports dans la proportion des constituants leur confère quelque parenté. Ils sont particulièrement riches en *protéines* et *amino-acides* (20 % en moyenne en ce qui concerne les protéines brutes) mais la teneur varie de 11 à 35 % suivant les pollens (TODD et BRETHERRICK 1942). Tous les amino-acides connus paraissent se rencontrer dans les pollens, et une forte proportion à l'état libre (AUCLAIR et JAMIESON, 1948) (WEAVER et KUIKEN, 1951). Les données sur le Pollen d'*Artemisia*, favori des allergistes, sont rassemblées dans la revue de LUNDEN. D'après von EULER et ses collaborateurs (1945) les pollens contiennent aussi des nucléoprotéines en grande quantité.

Les *hydrates de carbone* sont moins intéressants parce que l'abeille dégorge sur les pelotes de Pollen un peu du contenu, riche en matières sucrées, de son estomac, afin d'en assurer l'adhérence ; et il n'est guère facile d'établir dans tous les cas une démarcation entre les sucres propres au Pollen et ceux qui

viennent de l'abeille. Toujours est-il que les pollens d'abeille sont riches en sucre réducteurs (20 à 40 %). Ces sucres sont formés en grande partie de glucose et de lévulose.

Les *lipides* du Pollen sont à un taux très variable, de 1 à 20 %. Le pollen de pissenlit, avidement récolté par les abeilles, en contient 14 % par exemple : beaucoup de pollens sont assez « gras » pour tacher un papier lors d'une dessiccation vers 100°. La composition de ces lipides est excessivement complexe : elle comprend des alcools supérieurs, des stérols (d'un type assez particulier), des acides (tels que l'acide palmitique, des acides en C12 et C23, etc...). (TODD et BRETHERRICK ; SOSA et SOSA BOURDOUIL, 1952).

Mais il faut s'étendre un peu plus longuement sur la teneur en *vitamines* des pollens, qui est particulièrement élevée. LUNDEN rappelle que DURCHER (1918) fut le premier à noter que l'adjonction de pollen de maïs au régime guérissait la polyneurite des oiseaux. Les pollens d'abeille (pollens d'angiospermes à peu près exclusivement) sont très riches en vitamines du groupe B, et ne contiennent que peu ou pas de vitamines A, D, E, K ; mais ils sont riches en carotène, et on trouve de l'acide ascorbique.

On dose en moyenne (avec de très fortes variations) 11,8 microgrammes de thiamine par g de poids sec ; 23,5 de riboflavine ; 254 d'acide pantothénique ; 35 d'amide nicotinique (VIVINO et PALMER, 1944). D'après SCHWARTZ et KOCH (1954-55) beaucoup de pollens seraient fort riches en biotine, en chlorure de choline, et surtout en acide folique ; ils contiennent également de la carnitine et de l'inositol. Ces vitamines se conservent plus ou moins bien suivant les pollens et suivant le mode de stockage.

Les pollens contiennent enfin de très nombreux enzymes, catalase, amylase, saccharase (ELSER et GANZMULLER, 1930), cozymase (à peu près autant que dans la levure, d'après von EULER), phosphatases, etc... (voir revue de LUNDEN).

ACTION PHYSIOLOGIQUE

Nous avons choisi les souris comme objet d'expériences, surtout à cause de leur petite taille qui permettait d'utiliser moins de Pollen : c'était, au début de nos recherches du moins, une substance assez rare et coûteuse. Nous avons pris comme régime de base un mélange de blé, d'orge et avoine en parties égales, concassé et mélangé de 8 % de lait en poudre et de 8 % de levure de bière sèche. Les substances à essayer sont mélangées avec soin (en solution) à la poudre grossière ainsi obtenue, qui est séchée et rebroyée au mixer. Nous avons résolu par un moyen très sim-

ple qui sera décrit ultérieurement, le problème de l'administration d'un régime en poudre aux souris, tout en évitant le gaspillage excessif. Qu'il nous suffise de préciser qu'une livre de régime nous suffisait largement pour assurer la croissance de 5 à 6 souris pendant un mois.

Action sur la croissance des souris

Nous avons pu extraire des pollens un groupe de substances hydrosolubles fortement actives sur la croissance. Mais avant de décrire les expériences, il est indispensable d'ouvrir une parenthèse sur la mesure de la croissance chez les souris. Le sujet n'est pas simple et a été étudié à fond dans un colloque récent, où ZUCKER (1953) note par exemple que dans une même portée coexistent des animaux grands et petits (nous dirions plutôt lourds et légers) qui assimilent et grossissent d'une manière très différente ; et le handicap des légers sera conservé pendant toute la croissance. MORRIS (1953) retrouve ces différences, fortement amplifiées, quant au coefficient d'utilisation digestive et au coefficient d'efficacité nutritive (efficiency index) ; une sélection poussée n'amène qu'une assez faible réduction de la dispersion des indices. D'autre part, il est la plupart du temps impossible de travailler sur des souris en très grand nombre et en même temps, ce qui exigerait des élevages trop considérables. D'après des statistiques portant sur 700 souris dont la croissance a été mesurée par nos soins, il nous apparaît très imprudent de faire commencer une mesure de croissance (qui implique modification du régime de base) avant que les souris aient atteint un poids de 8-9,5 g. Des souris dont le poids de départ n'est que de 6,5 ; 7 ; 7,5 g. ne rattraperont jamais celles de la classe précédente. La classe de départ à 10-11 g dépassera nettement la classe 8-9 g. J'ai donc groupé les sujets dans des caquettes de toile métallique par cinq ou six, en répartissant de la même façon les classes de poids au départ entre les traités et les témoins, et je compare, *par classe et non globalement*, croissance des traités et croissance des témoins, suivant la formule.

$$A = (P - P') - p - p')$$

où P correspond au poids initial d'une souris traitée d'une certaine classe et P' à son poids final ; p' au poids final d'une souris témoin de la même classe et p à son poids initial. Le dosage biologique s'effectue en diluant la substance active de telle sorte que A devienne nul ou négligeable. A vrai dire, lorsque les substances sont actives, l'avantage se fait sentir dès le début ; mais toutes les expériences étaient prolongées pendant un mois. A l'aide de cette technique, notre premier soin a été de comparer l'activité de différents pollens. Les différences entre eux sont

DERMACIDE

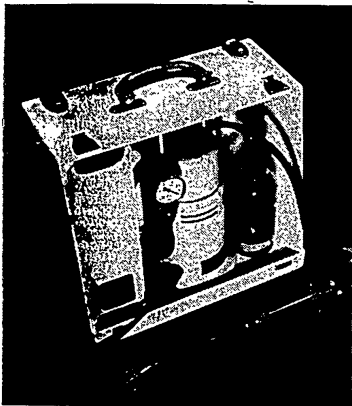
- PRURITS
- INFECTIONS
- INTOLERANCES
- ECZEMAS PROFESSIONNELS
- INTERTRIGOS

• ACNES
• BRULURES
• FROIDURES
• HYPERIDROSE
• PLANTAIRE

VITA-DERMACIDE

LABORATOIRES **PORCHER** 35, R. DES BLANCS-MANTEAUX, PARIS-6°

CICCA-DEM



DIAGNOSTIC-STERILITE

PREHENSION PNEUMATIQUE DU COL (sans pinces)
pour instillation d'opacifiants. (Hystérogaphie)
pour insufflation tubaire CO₂ (classique ou automatique)

APPAREIL D'INSUFFLATION TUBAIRE AUTOMATIQUE
ENREGISTREUR A DIAGRAMME

AEROSOL THERAPIE INTEGRALE FROIDE OU CHAUDE
A FONCTIONS INDEPENDANTES

pulmonaire, O. R. L., Gyneco, Post-partum.



DOCUMENTATION : CICCA-DEM, 89, avenue Emile-Zola, PARIS (15^e)

Fournisseur des Laboratoires de Recherches et des Services
de Stérilité des Hôpitaux de Paris et de l'Union Française

très marquées, comme on le verra. Il faut considérer, avant de porter des conclusions trop fermes, ce que nous dirons plus loin sur la substance instable.

Plusieurs conclusions pourraient être tirées de ces tableaux :

Espèce	Poids de précipité en %	Correspondance dans un pollen de	Teneur en azote de l'extrait	N de l'extrait pour 10 g de pollen	A brut	A en % au départ
Coquelicot	2,43	25 %	12,6	1,01	4,9	64 %
Fruiliers	2,40	»	7,7	1,08	1,6	22 %
Erica	2,37	»	9,3	1,12	1,1	15 %
Ciste	3,39	»	9,5	3,36	1,1	12 %
Castanea	2,37	»	11	2,1	0,6	7,5 %
Mais	1,08	»	5,3	0,91	0	
Pissenlit	3,63	»	—	—	0	
Trèfles	2,64	»	8,0	0,8	0	

Avantage pour une concentration exprimée en pollen de 50 %

Espèce	Avantage brut	Avantage par rapport au témoin en % du poids de départ
Fruiliers	4,2	46 %
Castanea	3,5	44 %
Coquelicot	3,9	43 %
Pissenlit	3,5	37 %
Ciste	3,3	36 %
Mais	3,3	36 %
Erica	2,9	34 %
Trèfles	1,5	16 %

a) Dans la plupart des cas nous nous sommes contentés d'ajouter au régime de base le précipité albumineux provenant de l'extrait aqueux (voir plus loin, tentatives de fractionnement) et c'est pourquoi il nous avait paru nécessaire d'évaluer sa teneur en azote. Mais l'on peut voir qu'elle n'a guère de rapports avec l'action sur la croissance ni à la concentration limite de 25 % en pollen, ni à 50 % (il faut bien comprendre que dans le tableau, la concentration « exprimé en pollen » correspond à la quantité de précipité que l'on pourrait tirer de 25 ou 50 % de Pollen mélangé au régime, alors qu'en fait on n'a pas ajouté ce Pollen, mais seulement son extrait albumineux). Le régime de base reçoit, lorsqu'on y ajoute 50 % d'extrait de maïs, un supplément d'azote équivalent à 27 mg soit moins de 2 grammes

de caséine. Des kjeldahls effectués sur témoin et sur régime au Pollen ne permettent pas alors de mettre en évidence une différence significative. Le supplément d'azote paraît donc négligeable et il faut attribuer l'accélération de croissance à un autre élément d'ordre qualitatif.

b) Il ne s'agit pas sans doute d'un phénomène du type tout ou rien car les avantages pondéraux sont plus considérables dans le cas de 50 % que dans celui de 25 %.

c) Il nous paraît très peu probable que nous ayons affaire à une action vitaminique, car non seulement le régime de base était abondamment pourvu de vitamines, mais encore toutes les souris recevaient de la salade fraîche tous les jours. D'autres arguments d'ailleurs nous ont fait songer à une action sur les glandes à sécrétion interne.

Le pollen contient-il une substance d'épargne ?

Nous ne pouvons encore l'affirmer positivement, ne disposant pas de suffisamment d'expériences. Etant donnée, en effet, l'extrême variabilité des résultats, il est indispensable, pour mesurer un indice d'efficacité nutritive, d'opérer sur un très grand nombre d'animaux. Les résultats ci-joints portent seulement sur 56 souris. Il nous semble toutefois qu'une indication assez nette se dégage du tableau, et elle est corroborée par d'autres expériences en cours actuellement.

Les traités reçoivent le même régime que les témoins, mais il est additionné en plus de 1 % d'extrait albumineux de pollen. L'expérience se divise en deux : a) une phase préparatoire de 4-5 jours où les souris sont introduites dans les cages d'expérience et où on leur présente la même nourriture qu'elles recevront pendant l'expérience proprement dites, mais supplémentée avec des feuilles de salade fraîches. On les pèse au début et à la fin pour ne garder que celles qui ont pris du poids ; b) une phase expérimentale proprement dite où le régime n'est pas changé, sauf qu'on ne donne plus de salade. Cette phase dure cinq jours. On pèse à la fin les souris, et tous les jours le poids de nourriture absorbée, moins les excréta. Il est évident que ces résultats uniquement pondéraux doivent être éclairés par l'appréciation des bilans azotés, qui sont en cours actuellement. On peut dire toutefois que les traités présentent à peu près constamment une diminution de la consommation journalière dans la plupart des cas à une augmentation de l'indice d'efficacité nutritive.

N° de l'expérience		Nombre de sujets	Poids final (fin de la phase b)	Poids final (fin de la phase a)	Gagné en tout	Consummé en tout	Consummé par sujet et par jour	Différences avec les témoins dans la consommation par jour et par sujet	Poids de souris obtenu avec 100 F de régime	Avantages Allèles d'efficacité par rapport aux T.
53	Témoins	4	49	63,5	+14,5	70,5	4,4		20	
	Pollen	4	50	62,5	+12,5	61	3,7	-0,7	20	0
54	Témoins	5	74,5	78,5	+4,5	80	4,0		5	
	Pollen	5	76	82	+6	69	3,4	-0,6	7	+2
55	Témoins	6	77	87	+10	79	3,2		11	
	Pollen	5	64	78	+14	6	2,8	-0,4	25	+14
56	Témoins	4	44	49	+5	42	2,6		10	
	Pollen	5	63	68	+5	51	2,5	-0,1	10	0
58a	Témoins	5	72	76	+4	80	3,2		5	
	Pollen	4	53	60	+7	62	3,1	-0,1	12	+7
58b	Témoins	4	42	47	+5	51	2,5		9,8	
	Pollen	5	48	66	+18	71	2,8	+0,3	25	+15

TENTATIVES DE FRACTIONNEMENT DES PRINCIPES ACTIFS

Au début de nos recherches, un mélange de Pollen reconnu actif a été épuisé successivement par l'éther de pétrole, l'alcool absolu et l'eau, sans qu'aucun des extraits ne manifestât nettement de propriétés accélératrices de la croissance. Nous avons trouvé ultérieurement que l'eau additionnée d'un peu de chloroforme (pour obvier aux fermentations) pouvait extraire la substance active par macération d'une nuit à + 1° avec le double du volume de liquide. Une seconde macération avec le même volume d'eau n'enlève que des traces de la substance ; le Pollen semble donc épuisé par une seule macération, car le résidu est inactif. La liqueur est d'un jaune brunâtre foncé, trouble, et laisse déposer après chauffage modéré au bain-marie un important précipité albumineux. C'est ce précipité qui retient le principe accélérateur, et la liqueur après précipitation est inactive. Le tableau ci-joint donne une idée de la teneur en azote des précipités albumineux ; les pollens renferment en moyenne 1,2 % de ces précipités.

La substance instable

Notre attention avait été attirée dès le début par les doses considérables (exprimées en Pollen) qu'il est nécessaire d'atteindre pour constater une accélération de croissance. Sachant d'après les travaux de MAURIZIO qu'il existe dans le Pollen une *substance active sur le développement des glandes et des ovaires chez les abeilles, et très instable*, nous avons pensé essayer du pollen frais conservé depuis peu de jours en glacière, sans aucune dessiccation. Rappelons en effet que tout le Pollen utilisé dans les expériences qui précèdent a été desséché au préalable à 40° dans un courant d'air chaud. D'après MAURIZIO, ce traitement serait suffisant pour éliminer la substance instable, active sur les abeilles. Bien que nos expériences ne soient pas encore assez avancées, il semble bien que le Pollen frais soit deux ou trois fois plus actif que le même Pollen desséché à 40°. Il est beaucoup trop tôt pour discuter des rapports de toutes ces substances avec celle de MAURIZIO.

La nature chimique du principe actif

Il nous est également impossible de dire encore si le principe est lié aux albumines du Pollen ou s'il est constitué par ces albumines elles-mêmes. Il peut en tout cas se fixer sur le noir animal et en est élué difficilement et en partie par l'eau ammoniacale. Le principe accélérateur de la croissance paraît sans rapport avec le principe antibiotique étudié par CHAUVIN et LAVIE.

Pollen et strépogénine.

Il y a quelques années SPRINCE et WOOLLEY (1944) puis WOOLLEY (1946) ont retiré de l'extrait de foie une substance non dialysable, soluble dans l'alcool acide ou l'alcool alcalin, insoluble dans l'alcool pur, non précipitable par l'acétate de plomb, peu adsorbable par la norite. Plusieurs de ses propriétés semblent la rapprocher d'un peptide. Cette substance que les auteurs ont nommée *strépogénine* augmente la croissance des souris lorsqu'elle est ajoutée à un régime par ailleurs complet et excite aussi la croissance de *Lactobacillus casei* et de divers microorganismes.

D'autre part, les extraits actifs de pollens, ne présentent pas les mêmes caractères de solubilité que la strépogénine, mais on sait combien ces caractères peuvent varier dans un corps non complètement purifié. L'extrait hyperglycémiant dont je parlerai un peu plus loin, et qui se confond plus que probablement avec l'extrait accélérateur de la croissance peut être retiré du précipité albumineux brut par l'ammoniaque concentrée. La liqueur ammoniacale, reprise par l'eau après évaporation complète précipite partiellement par l'acide acétique, $SO^4 Mg^2$, totale-

ment par $Hg Cl^2$; précipite avec une couleur verte par $FeCNK$ acétique, par NO^3H , par l'alcool; précipite mal par $ClNa$, bien par le sulfate d'ammoniaque. Tous ces caractères sont attachés au groupe que l'on désignait il y a peu de temps sous le nom d'albumoses primaires, et qu'on appelle maintenant polypeptides. On peut donc se demander si strépogénine et principe actif du pollen n'auraient point quelque parenté.

ACTION SUR LE DEVELOPPEMENT DES ORGANES

Il est possible d'élever des souris sur un mélange de Pollens, sans l'adjonction de rien d'autre, sauf l'eau de boisson. La croissance est toutefois fortement ralentie chez les mâles; nous ne pouvons pas affirmer qu'un facteur additionnel (carence en vitamines ?) n'a pas joué, car dans ces expériences, les distributions quotidiennes de feuilles de salade étaient supprimées. Néanmoins, il nous semble que le fait important est l'arrêt du développement des mâles alors que les femelles se développent normalement.

L'action du Pollen pur est considérable aussi sur le poids des organes comme le montre le tableau; la réduction du poids est forte sur le thymus et la rate. Le poids des vésicules séminales est également très réduit chez le traité. Le Pollen contient donc une substance qui, à très forte dose, inhibe le développement du mâle et spécialement ses vésicules séminales; elle inhibe les organes lymphogènes dans les deux sexes.

ACTION D'ORDRE HISTOCHEMIQUE ET BIOCHIMIQUE

Enfin, les souris nourries sur Pollen pur montrent une disparition des phosphates de la surrénale (cortico-surrénale) et une forte hausse de la teneur en glycogène du foie (méthode de MAC MANUS). Des dosages chimiques ont confirmé cette hausse du glycogène hépatique.

Elle nous a suggéré de rechercher s'il ne se produirait point des variations concomitantes de la glycémie, et il en est bien ainsi. Les mêmes extraits qui excitent la croissance provoquent aussi une hausse importante de la glycémie, lorsqu'on les administre par sonde œsophagienne. L'action est décelable une à deux heures après l'injection et peut dépasser de 40-50 % la glycémie des témoins. Ceci nous fournit pour les fractionnements un test beaucoup plus simple que la croissance; et en le prenant comme point de départ il nous a été possible d'établir que la substance

Tableau du poids des organes en % du poids du corps.
Souris sur pollen pur % du poids corporel

	Poids	Foie	Rate	Thymus	Testicules	Reins	
Traités Mâles	15	5,9	0,7	0,04	0,78	1,68	
	16	5,6	1,0	0,03	0,55	1,54	
	19	6,4	0,71	0,08	0,78	1,50	
	15	5,3	0,44	0,08	0,84	1,4	
Femelles	24	6,5	0,84	0,08	—	1,58	
	20	5,9	0,48	0,06	—	1,21	
	21	6,9	0,66	0,07	—	1,64	
	18	7,6	0,32	0,08	—	1,82	
Témoins Mâles	23	5,5	0,7	0,13	0,72	1,95	
	25	5,8	0,66	0,19	0,72	1,42	
	21	7,1	1,28	0,10	0,83	1,70	
	21	5,2	1,29	0,06	0,70	1,69	
Femelles	20	6,1	1,08	0,24	—	1,41	
	14	4,6	0,69	0,12	—	1,48	
	21	6,2	0,96	0,07	—	1,32	
	21	7,7	0,74	0,07	—	1,09	
Autre expérience							
	Poids	Foie	Rate	Thymus	Testicules	Reins	Vésicul. Séminal.
Traités Mâles	14	6,3	0,20	0,20	0,94	1,46	0,071
	15	6,7	0,59	0,08	0,63	2,0	0,166
	16	7,2	0,48	0,24	0,69	1,6	0,131
	12	7,4	0,43	0,15	0,46	1,6	0,058
Femelles	18	6,3	0,21	—	—	1,8	—
	17	6,4	0,47	0,13	—	1,9	—
Témoins Mâles	24	5,2	0,66	0,20	0,90	1,4	0,71
	25	5,2	0,55	0,21	0,59	1,59	0,72
	23	5,7	0,50	0,27	0,82	1,5	0,68
	24	6,6	0,94	0,37	0,60	1,77	0,66
Femelles	23	5,2	0,34	0,32	—	1,20	—
	27	5,2	0,51	0,16	—	1,43	—
	23	4,7	0,50	0,15	—	1,30	—

intéressante se trouvait dans la fraction polypeptidique du précipité albumineux (V. plus haut). Nous ne pouvons encore affir-

mer, bien entendu, qu'il s'agit réellement d'un polypeptide plutôt que d'une autre substance absorbée sur ce corps.

LE PRINCIPE ANTIBIOTIQUE

Une substance accélérant notablement la sporulation chez *Bacillus Larvae White* a été décrite il y a longtemps par SMITH, BECK et ANDERSON. J'ai recherché avec LAVIE (CHAUVIN et LAVIE, 1956) si les extraits ne posséderaient point une action antibiotique, chose qui nous paraissait assez vraisemblable. En effet, au cours d'expériences sur souris recevant du Pollen comme nourriture, nous avons remarqué la rareté des microorganismes dans les excréments des souris au Pollen par rapports aux témoins. A vrai dire, il n'en est pas toujours ainsi, mais il existe une technique pour mettre en évidence dans tous les cas, l'inhibition de la flore bactérienne. On broie aseptiquement, après flambage et avec toutes les précautions d'usage, des excréments dans du Ringer stérile, et on ensemence de l'eau peptonée avec quelques gouttes du broyat. Au bout de 18 heures d'incubation à 37°, la plupart des tubes ensemencés manifestent un très grand retard du développement bactérien comparativement au témoin ; ce retard peut aller jusqu'à l'inhibition totale ; on peut aussi effectuer un prélèvement d'une macération des excréta aux fins de numération. On trouve fort peu de bactéries dans la macération provenant des sujets sur le Pollen et beaucoup dans celle des témoins. Après avoir développé ultérieurement un essai biologique quantitatif, sur culture de *B. subtilis* (CARONJ. nous avons pu constater que les principes antibiotiques du Pollen s'extrayaient par l'éther ou mieux par l'alcool absolu ou l'eau bouillante. Les extraits obtenus à partir de pollens variés ont à peu près la même apparence. Nous les avons essayés sur 27 souches bactériennes, qui nous ont été obligeamment transmises par M. Pierre NICOLLE, de l'Institut Pasteur. On note alors :

a) la très grande activité des extraits vis-à-vis de *Proteus vulgaris* (souches X 19 et V) de diverses *Salmonella* (spécialement *S. gallinarum* (souche n° 36).

b) une activité nette, mais moindre contre divers colibacilles de 12 souches différentes, et contre *B. pyocyaneus*.

c) L'inactivité sur *S. aureus S. albus*, *Bacillus alvei* (voir CHAUVIN et LAVIE, 1956 ; CHAUVIN, DEFROMONT, LOUVEAUX et VERGE, 1952).

Il faut noter aussi que les différents pollens contiennent des taux variables d'antibiotiques, et les pollens ne se rangent pas

tout à fait dans le même ordre ici que pour l'extrait accélérateur de la croissance. Si l'on évalue l'activité en unités par g de pollen (voir la définition des unités dans CHAUVIN et LAVIE, 1956) on trouve : maïs : 1,85, *Castanea* : 1,1, pissenlit : 1, trèfle incarnat : 0,9, ciste : 0,1, *Erica* : 0,06.

ESSAIS CLINIQUES

Je serai plus bref sur ce chapitre, car il s'agit d'études encore en cours, bien qu'elles aient commencé il y a 6 ans. Les résultats déjà obtenus permettent de mettre en évidence :

a) Une action régulatrice des fonctions intestinales, se traduisant soit par un arrêt rapide de diarrhée persistantes, même résistantes aux antibiotiques courants ; et, d'autre part, par l'amélioration de constipations tenaces.

Dans les constipations avec anomalie de la flore colique, colite de fermentation aussi bien que colite de putréfaction, des résultats souvent spectaculaires ont été observés. C'est le Pollen pur et non les extraits, à la dose de 1 à 2 cuillerées à soupe par jour, qui a donné toute satisfaction. Parmi les Pollens, certaines espèces n'ont pas d'action. Mais il a été possible de déterminer celle-ci, afin de n'employer que les produits les plus actifs. En outre, il convient de noter que l'efficacité est liée à la continuation du traitement. Lorsqu'il existe un syndrome entéro-rénal, de bons résultats ont également été relevés.

b) Une action sur le sang, observée spécialement chez des enfants anémiés, qui ont présenté à la suite de cures au Pollen, une élévation des taux d'hémoglobine et une grosse amélioration des symptômes généraux.

c) Une action d'ordre général, chez les convalescents et les sénescents, associée à une reprise rapide du poids (très nette et très générale, même chez les malades se refusant depuis toujours à reprendre du poids). Les forces reviennent rapidement, et il faut noter que le Pollen est un euphorisant puissant.

Nous sommes encore réduits à des hypothèses sur les facteurs responsables de l'effet clinique. On ne peut attribuer encore (ou attribuer exclusivement) l'action si nette sur l'intestin à l'antibiotique ; et sans doute serait-il dangereux de rattacher prématurément l'effet sanguin aux taux élevés d'acide folique que renferment les Pollens. Pour trancher ces hypothèses, des expériences avec des extraits purifiés sont en cours, et l'on ne pourra aller plus loin qu'après leur terme.

Il va de soi que les différents pollens donnant des résultats

EDITIONS PACOMHY

7, rue Gustave-Nadaud — PARIS (10^e)

VIENT DE PARAÎTRE :

L'ACTION DES CURES THERMALES ET DES EAUX MINÉRALES

1 volume 155 mm x 240 mm, de 199 pages,
illustré de clichés.

Prix: 1000 francs

AMNIOTIQUE GRÉMY

(LIQUIDE PUR)

ULCÈRES
VARIQUEUX



- A) NETTOYER LA PLAIE
- B) APPLIQUER UNE COMPRESSE STÉRILE
IMBIBÉE D'AMNIOTIQUE GRÉMY
- C) RECOUVRIR D'UNE COUCHE DE COTON CARDÉ
- D) FIXER LE PANSEMENT AVEC UNE BANDE
DE GAZE, MAIS SANS SERRER

LABORATOIRES GRÉMY DOCUMENTATION SUR DEMANDE :
14, RUE DE CLICHY - PARIS (9^e)

Commandez tous vos Livres
à la **LIBRAIRIE CELTIQUE**

108 bis, rue de Rennes - PARIS (6^e)

Téléphone : LITRE 54-08

Ils vous seront livrés immédiatement

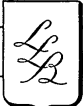
SUPPOSITOIRES

**ISONIAZIDE
EUCALYPTOL**

TROIS DOSAGES : 15, 35 ou 50 cgrs d'ISONIAZIDE pour 1 Suppositoire

Le Laboratoire prépare également des suppositoires à 15, 35 ou 50 centigr. d'ISONIAZIDE seul, sans EUCALYPTOL

LABORATOIRE
5, RUE DE LUBECK



LE BRUN
PARIS - KLEBER 71-33

fort différents, les préparations cliniques demandent à être soigneusement équilibrées et homogénéisées au point de vue botanique.

CONCLUSIONS

Les Pollens récoltés par les abeilles sont riches en protéines, en acides aminés libres, en vitamines du groupe B, en acide folique. Ils contiennent de plus des quantités variables d'un antibiotique actif sur *E. coli* et sur *Proteus* et des quantités variables d'une substance qui accélère notablement la croissance des souris recevant par ailleurs un régime complet et équilibré. L'accélération de la croissance est liée à une modification du métabolisme des glucides. En clinique humaine, l'action du Pollen s'exerce spécialement sur l'intestin ; sur le taux en hémoglobine du sang ; sur la reprise du poids et des forces chez les convalescents et les sénescents.

BIBLIOGRAPHIE

- AUCLAIR J.-L., JAMIESON C.-A. — Science, 108, 367, 1948.
 CHAUVIN R. — L'Apic. Sect. Scientif., 1954.
 CHAUVIN, DEFROMONT C., LOUVEAUX J., VERGE J. — C.R. Soc. Biol., CXLVI, 645, 1952.
 CHAUVIN R., LOUVEAUX J. — L'Apicul., Sect. Scientif., 1955.
 CHAUVIN R., LAVIE P. — Ann. Inst. Past., 90, 523, 1956.
 ELSER E., GANZMULLER G. — Hoppo Seyler's., 194, 21, 1930.
 LUNDEN R. — Svensk Kem. Tid., 66, 201, 1954.
 MORRIS H.-P. — Proc. Nat. Vitam. Found., 1953.
 NIELSEN N. — Acta Chem. Scandln., 10, 332, 1956.
 SCHWARTZ I., KOCH A. — Wiss. Z. Martin Luther Univ., IV, 1954-55.
 SOSA BOURDOUIL C. — C.R. Acad. Sc., 234, 2558, 1952.
 SPRINCE H., WOOLLEY D.-W. — J. exp. Med., 80, 213, 1944.
 TODD F.-E., BRETHERICK O. — J. Econ. Entom., 35, 312, 1942.
 VIVINO A.-E., PALMER L.-S. — Arch. Biochem., 4, 129, 1944.
 WEAVER N., KUIKEN K.-A. — J. Econ. Entom., 44, 635, 1951.
 WOOLLEY D.-W. — J. Biol. Chem., 162, 1946.
 ZUCKER L.-M. — Proc. Nat. Vitam. Found., 1953.

REVUE de PATHOLOGIE GÉNÉRALE et de PHYSIOLOGIE CLINIQUE

Administration et Rédaction : 7, rue Gustave-Nadaud, PARIS (16^e)
Téléphone : TROcadéro 35-19

Je soussigné :

NOM :

ADRESSE :

déclare { m'abonner
me réabonner pour un an (1)

à la *Revue de Pathologie générale et de Physiologie clinique*, année 1957.

Je verse au Compte de Chèques postaux : Pacomhy, Edit. (1)
PARIS 1136.49

ou ci-joint, cheque bancaire de

la somme de : Frs.

TARIF D'ABONNEMENT

1 AN

France et Colonies.... 4.000 Frs
Etranger 5.000 Frs

Bulletin à remplir et à retourner à PACOMHY Edit.
7, rue Gustave-Nadaud, PARIS (16^e)

(1) Rayer la mention inutile.

TROISIÈME PARTIE

**BULLETIN
de la
Société de Pathologie Comparée**

Séance du Mardi 9 Octobre 1956

A 17 heures, à la Faculté de Médecine, Salle Pasteur, sous la présidence du Pr Louis MARCENAC, Président.
Le procès-verbal de la précédente réunion est lu et approuvé.

CORRESPONDANCE

Elle comprend les lettres des Prs P. HAUDUROY, H. JAUSION, J. ROSTAND, A. DELAUNAY, de MM. les Drs J.-P. SOULIER et TARA.
Lettres de remerciements de MM. les Drs C. BÉTOURNE, Y. DUHAMEL, L. CHÉDID, A. DELMOTTE et de M. ROCQUEROL, au nom de l'Institut International de la Potasse à Berne élus à la dernière séance ; du Dr Vél. A. LEBERT, pour les marques de sympathie qui lui ont été témoignées lors du décès de sa mère.

EXCUSES

Du Pr P. HAUDUROY, malade, et du Dr Vét. LOGÉ.

NECROLOGIE

Nous avons appris avec beaucoup de peine le décès de MM. le Pr A. LEMIERRE, Président de la Société en 1935, Membre du Comité Scientifique Consultatif, ancien Président de l'Académie de Médecine ; le Pr V. ROBIX, ancien Président de la Société (1950) ; du Vét. Général CARITTE ; du Dr Vét. TRIDON.

Nous renouvelons aux familles de nos Collègues toute notre sympathie douloureuse.

DISTINCTIONS

A été promu dans l'Ordre de la Légion d'Honneur, au grade de Chevalier, le Dr Vét. P. MORNET, Directeur du Laboratoire Fédéral de l'Élevage « Georges Curasson », à Dakar-Hann (A.O.F.).

Ont été nommés :

- le Dr Vél. BLIN : Agrégé à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort ;
- le Dr Vél. J. NOUVEL : Professeur au Muséum National d'Histoire Naturelle et Directeur du Parc Zoologique du Bois de Vincennes.

Le Pr GUILIION a été élu membre de l'Académie d'Agriculture.

MARIAGE

Le Médecin Général THEOBALT nous a fait part du mariage de sa fille, M^{lle} Alice THEOBALT, avec M. Bernard AUVIGNE, ancien Elève de l'Ecole Navale, Ingénieur E.S.E., fils du Pr René AUVIGNE, Doyen de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Nantes, Président des *VII^{mes} Journées de Pathologie Comparée*, Membre d'Honneur de la Société.

Le Pr René AUVIGNE du mariage de sa fille M^{lle} Marie-Rose AUVIGNE avec M. Charles LAURENT, Ingénieur E.N.S.M. et E.S.E. ;

Le Dr A. MATTEI de BROGUERY du mariage de son fils M. Charles-Clément MATTEI de BROGUERY, avec M^{lle} Maritza STEPHAN-DROPOVITCH.

CANDIDATURES

Ont été élus, à l'unanimité moins une voix, au titre de :

Membres titulaires résidents :

MM. Raymond JACQUOT, Henri CHEFTEL et le Dr Stephan TARA.

Membres titulaires non résidents :

Les Drs Paul VERAN, René PICARD, les Drs Edouard ROGER, Jean-Pierre KERNEIS et le Dr Vél. Maurice PRIOUZEAU.

Membres correspondants nationaux :

Le Dr André MAZABRAUD, les Drs Vél. Georges GILLES, Jean RINJARD et le Vét. Cdt LE SEAC'H.

PRESENTATION DE CANDIDATURES

Membres titulaires non résidents :

Le Docteur Pierre TRONCIEU, 23 ter, boulevard Cote-Blatin à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme).

Né le 14 juillet 1924 à Saint-Eloy-les-Mines (Puy-de-Dôme).

Docteur en Médecine et Pharmacie, Licencié ès-Sciences, Agrégé de Toxicologie, Maître de Conférences Agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Clermont-Ferrand.

Membre de la Société de Chimie Biologique, Société de Thérapeutique et de la Société de Pharmacodynamie.

Auteur d'une thèse sur la Pharmacie et Médecine (Etat).

Parrains : Pr JAUSION et Dr Louis GROUET.

Le Professeur Robert RAYNAUD, 12, rue Alfred-Lelluch, Alger (Algérie).

Né le 13 mai 1908 à Béziers.

Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale à la Faculté de Médecine d'Alger, Croix de Guerre 1939-45.

Parrains : Pr L. MARCENAC et D Louis GROUET.

Membres correspondants nationaux :

Le Docteur Raymond-Joseph BENE, 171, rue du Maréchal-Foch, le Creusot (S.-et-L.).

Né le 14 juin 1923 à St-Jéone-en-Faucigny (Haute-Savoie).

Gynécologue, Accoucheur, Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon, Lauréat de la Société Nationale de Médecine et des Sciences Médicales de Lyon (pour un ensemble de publication ayant trait à la Gynécologie).

Membre de la Société Française de Gynécologie et prochainement de la Société d'Obstétrique de Lyon.

Auteur d'un ensemble de publications ayant trait à la Gynécologie.

Parrains : Pr MARCENAC et le Dr Louis GROUET.

M. Jean CHIBRET, 5, rue St-Hérem à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme).

Né le 1^{er} décembre 1915 à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme).

Parrains : M. VAURS et le Dr Louis GROUET.

Le Dr Vél. Louis TOURATIER, 3, rue Geneviève-Vincent à Commeny (Allier).

Né le 7 juillet 1920 à Chailiac (Indre).

Docteur-Vétérinaire, Chevalier du Mérite Agricole.

Membre de la Société Vétérinaire des Sciences de Lyon, de la Société Vétérinaire Pratique.

Auteur de la Thèse : Des Injections de Chlorhydrate et de Chlorhydraté double de Quinine-Urée en clinique chirurgicale Vétérinaire. Publications diverses, seul ou avec d'autres Auteurs (Recueil d'Alfort, Revue de Médecine Vétérinaire, Congrès International Ovin à Rome, 1949, Congrès International d'Aviculture, Paris, 1951).

Parrains : Prs JAUSION et MARCENAC.

Membre étranger :

Docteur Louis COPELMAN, 11, boulevard Ana Ipatesco, Bucarest (Roumanie).

Né le 15 avril 1911.

Docteur en Médecine et en Philosophie, Ancien Professeur Université de Psychologie et Psycho-Pathologie, Ancien Assistant du Collège de France, Docteur en Philosophie « Summa cum laude ».

Membre Correspondant de la Société de Pathologie Comparée, titulaire de la Société de Biotypologie de Paris, titulaire de l'Association de Psychologie de Langue Française.

Auteur de 150 publications.

Parrains : Pr SIMONNET et le Dr Louis GROUET.

Membres correspondants étrangers :

Le Docteur Simon GUERGUERIAN, 15, rue Monnot, Beyrouth (Liban).

Né le 16 août 1923.

Docteur en Médecine, Chef de Travaux d'Histologie et d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie, Spécialiste en Médecine légale, Médaille d'Or du Mérite Libanais.

Membre de la Société Libano-Française de Médecine (Beyrouth), titulaire de la Société Française de Thérapeutique et de Pharmacodynamie à Paris.

Auteur de travaux : 1° Aspect Médico-Légal du Traumatisme crânio-cérébral à la lumière de la neuro-chirurgie (Revue du Moyen-Orient, 10^{me} Année, N° 3, Juli-Sept. 1953) ; 2° Un cas de maladie de Coolen chez un enfant de 3 ans 1/2 (Revue du Moyen-Orient) ; 3° Un cas de Lymphogranulomatoses chez un enfant de 2 ans 1/2 (Revue du Moyen-Orient) ; 4° Aspect Anatomico-clinique de Myiocyte Buécole.

Parrains : P^r JAUSION et le Dr Louis GROLLET.

Le Professeur Giuseppe CURRICO, Clinico Medica Univ., Pavia (Italie).

Né le 4 mai 1925 à Reggio (Italie).

Assistant Clinica Università di Pavia, Libero Docente in Semiotica Medica.

Membre de la Société Médico-Chirurgicale de Pavia, Sté Lombarda di Scienze Médico-Biologica, Sté Italienne di Ematologia.

Auteur de nombreuses publications concernant l'encrinologie et l'hématologie.

Parrains : D^r Louis GROLLET et le D^r BRIAT.

Le Docteur Constantin COSTOVASSILIS, 21, rue Dousmani Glyfada à Athènes (Grèce).

Né le 22 juin 1903 à Arta (Grèce).

Docteur Hygiéniste, Assistant de Section de Biochimie et Hygiène Alimentaire à l'École d'Hygiène d'Athènes, Médecin-Lieutenant-Colonel en retraite de l'Armée Hellénique. Quatre décorations de l'Armée Hellénique et une décoration du Quartier Général des Alliés de Paris. Collaborateur Scientifique à la grande Encyclopédie grecque « Elios ». Collaborateur à l'Encyclopédie Médicale d'Athènes et actuellement Boursier de l'Organisation Mondiale. Membre de la Société Scientifique d'Hygiène Alimentaire de Paris, de la Société d'Hygiénistes d'Athènes, de la Société Médicale d'Athènes.

Auteur de travaux : 1° Le problème sanitaire de la Grèce ; 2° Le climat de la Grèce ; 3° Cas d'oreillon consécutif à une amygdalite ; 4° Valeur vitaminique et nutritive des fromages grecs et leur composition chimique ; 5° Plus de 600 publications et articles se rapportant à l'Hygiène, Médecine, Biochimie et Nutrition parus dans la presse scientifique et encyclopédie grecque.

Parrains : P^r COBOUNIS et le D^r Louis GROLLET.

Eloge Funèbre du Vétérinaire-Général CARITTE

par

Vétérinaire Général GUILLOT

Le Vétérinaire Général CARITTE est décédé le 15 septembre 1956 à l'Hôpital Militaire du Val-de-Grâce à Paris. Ses obsèques ont eu lieu le 19 septembre en l'Eglise St-Pierre de Neuilly et, à l'issue de la cérémonie religieuse, j'ai personnellement rendu un suprême hommage à sa mémoire au nom du Corps vétérinaire de l'Armée.

J'ai aujourd'hui la triste mission de renouveler cet hommage au nom de la *Société de Pathologie comparée*.

— Myrtil, Léon. CARITTE, né le 1^{er} avril 1874 à Chichey (Marne), est entré à l'École Vétérinaire d'Alfort en 1891 comme boursier militaire. Diplômé en 1895, il est admis Aide Vétérinaire stagiaire à l'École d'Application de Cavalerie dont il sort, avec la mention « Très Bien », Aide-Vétérinaire en 1896 pour accomplir, peu après, un séjour de 2 ans au Corps expéditionnaire de Chine.

— Brillante fut sa carrière militaire, marquée essentiellement par ses fonctions de directeur du Service Vétérinaire du Corps expéditionnaire d'Orient (1915-1918), puis de directeur du Service et de l'enseignement vétérinaires à l'École de Saumur, où il sut s'imposer par son autorité, sa compétence et la netteté de son esprit organisateur. Pendant 5 ans (1919-1924), il fit partager à ses élèves, vétérinaires d'active et de réserve, les beaux sentiments militaires qui l'animaient.

— Le 29 avril 1932, il est promu Vétérinaire Général, et assure jusqu'à son passage dans la 2^{me} Section des Officiers Généraux en 1934, les fonctions d'Inspecteur du Service Vétérinaire. A ce titre, il prend en 1933 la présidence du Comité Consultatif Vétérinaire, poste jusqu'alors occupé par un Général de Cavalerie.

— Blessé deux fois en service commandé, Chevalier de la Légion d'Honneur en 1916, puis Officier en 1928, il est cité en 1917 à l'Ordre de l'Armée par le Général Cdt en Chef les Armées Alliées en Orient. Titulaire de la Médaille Nationale commémorative de l'Expédition de Chine de l'Ordre Royal de l'Aigle Blanc de Serbie, de l'Ordre Royal de St-Sauveur de Grèce, du « Distingué Service Order » de Sa Majesté Britannique, le Vétérinaire CARITTE avait reçu en 1921 la Médaille d'Or des Epidémies. Il était également Grand Officier de l'Ordre du Nichan Iftikhar et Officier du Mérite Agricole.

— D'esprit curieux et très érudit, il s'intéresse spécialement à l'hippotechnie, à la maréchalerie, à la pathologie équine, à la paléontologie. Ses travaux scientifiques lui font attribuer en 1923 une Lettre de Félicitations du Ministre de la Guerre et le désignent aux suffrages de l'Académie Vétérinaire de France, dont il

est élu Membre correspondant en 1926. Conservateur du Musée du Cheval à Saumur, il lui consacre tous ses soins, longtemps même après son départ de l'Armée active.

— Mutualiste convaincu, il succède au Vétérinaire Général FONTAINE comme Président de la *Mutuelle Vétérinaire Militaire* à laquelle il apporte toute sa foi et son dévouement jusqu'aux derniers mois de sa vie. Il fut longtemps également Président d'Honneur de la Mutuelle des Sous-Officiers Maîtres Maréchaux Ferrants de l'Armée.

— Très fier de sa profession et très attaché à son Ecole d'origine, il présida pendant plusieurs années l'Association des anciens élèves de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

— Resté fidèle à la mémoire de son ancien chef de l'Armée d'Orient, il présidait enfin la Société des amis du Général SARRAIL.

— Membre de la Société d'Hygiène alimentaire, de la Société Vétérinaire pratique, parrainé par le Pr MAIGNON, MM. LEPINAY et Charles GROULET, il est élu en 1933 membre titulaire résident de la *Société de Pathologie comparée*. En 1938, il est nommé membre du Conseil d'Administration de notre Société, qu'il dut abandonner il y a quelques années en raison de son état de santé. Ses collègues du Conseil garderont toujours le souvenir de son assiduité, de sa ponctualité et de sa précieuse collaboration ; dans une longue lettre conservée dans nos archives, et adressée il y a 12 ans à notre Secrétaire Général, il se plaisait à souligner l'heureuse orientation donnée à nos travaux et proposait avec un grand bon sens, allié à une parfaite rigueur scientifique, l'étude de diverses questions dont l'une, relative à l'alimentation humaine, a fait l'objet de l'une de nos récentes Journées de Nantes consacrée à l'hygiène de la préparation des aliments conservés et l'autre, relative aux problèmes de l'immunisation, sera traitée à nos prochaines Journées de Lyon. Je me permets de soumettre à vos réflexions une 3^{me} question proposée par le Vétérinaire Général CARITTE, concernant le « problème du logement des animaux dans les milieux habités par l'homme », question qui n'a pas échappé aux hygiénistes s'intéressant à la médecine rurale.

Veuf depuis 30 ans, le Vétérinaire Général CARITTE a vieilli sans connaître les satisfactions familiales et son caractère s'accommodait mal d'une diminution physique. Personnellement honoré de son affection, je puis témoigner de la grande souffrance morale qu'il éprouvait en voyant s'atténuer ses forces et surtout ses qualités intellectuelles.

— Le Vétérinaire Général CARITTE fut, dans l'Armée, un Chef, autoritaire certes, mais il fut toujours conscient du devoir que lui imposaient ses fonctions, que ce soit sur le plan militaire ou au profit des sociétés scientifiques et mutualistes auxquelles il se dévouait.

La *Société de Pathologie comparée* conservera pieusement la mémoire de celui qui, pendant 23 ans, fut un de ses membres éminents et adresse aux proches du Vétérinaire Général CARITTE l'expression de ses condoléances attristées

Les Ultra-Violet en Médecine

par

JEAN MEYER et CLAUDE KELLERSHOHN

Doim Edit., 1956, 272 pages, 126 fig.

présenté par

H. JAUSION

Il n'est que juste de signaler à la Société l'excellence d'un livre que j'ai eu le grand honneur de préfacier.

Jean MEYER, légataire du regretté Jean SAIDMAN, fut à ses côtés pour créer, soutenir et continuer, envers et contre tous, une grande œuvre, désintéressée, autant que bienfaisante et spéculative, celle de l'Institut d'Actinologie. A Saint-Louis, aux côtés du Pr Robert DEGOS, il poursuit inlassablement sa tâche d'actinothérapeute et d'allergologue. Son personnage, tant intellectuel que moral, est d'une admirable rigueur. Il a été l'éminent Secrétaire Général de ce Comité International de la lumière, actuellement dit de Photobiologie, que j'ai eu moi-même le grand honneur de présider.

Le Pr KELLERSHOHN, de Nancy, cosignataire du livre, que je vous présente, est un biophysicien émérite de la jeune école, dont la haute culture le dispute à la clarté d'enseignant, et à la vaste compréhension de toutes choses.

Les divers chapitres de leur commun ouvrage traitent, dans un ordre logique, des lois physiques, du matériel, de la mesure des effets physiologiques de la lumière, de la fluorescence, des lucites, et des diverses thérapeutiques, qu'on les oppose aux photopathies, ou qu'elles se réclament par contre des U. V.

On est surpris de la nouveauté d'un tel sujet, pour ancien qu'il soit ! On le jugeait périmé, et nombre de faits récents viennent en transformer l'intelligence.

En physico-chimie, ce sont les lois de l'activation moléculaire, l'effet primaire des U. V., la transformation des acides ribonucléiques et des sulfhydriles, l'importance des processus d'oxydation et de réduction. Le mode d'action de la lumière est mis en évidence par des mesures bactériologiques portant sur les grands nombres, et les lois statistiques qui régissent les processus léthaux (bactéries et phages). Sur l'homme, les effets tels qu'érythème et pigmentation sont analysés dans leur mécanisme, tout

autrement que sous l'angle des hypothèses. La vieille *sensitométrie*, de SAIDMAN, s'est modernisée.

L'exploration en lumière de fluorescence est complétée par de véritables expériences, sous forme d'injections de substances réperables, conformément à la loi de Stokes, en divers points des organes ou du tégument.

Les maladies causées par la lumière, sujet qui a dès longtemps retenu l'attention de notre Société, sont largement envisagées chez l'homme, encore que la pathologie animale ait été délibérément écartée du propos. Les auteurs insistent sur les mécanismes de la *lumino-sensibilisation*, et le rôle des *oxydations* que suscitent les *photocatalyseurs*. Une expérimentation, très défendable, a pu être réalisée, sur l'homme, par le moyen de simples intradermiques.

Suivent les descriptions des *lucites*, dont la pathogénie se réclame si souvent de médicaments, tels que sels d'acridine, sulfamides, antihistaminiques, quand n'interviennent pas les produits cosmétiques et les alcools parfumés. Il est vrai que, parfois, surgissent des catalyseurs endogènes, comme les porphyrines. Tous ces processus, ainsi que les *lésions précancéreuses* et les *cancers actiniques*, ont fait l'objet de nombreuses expériences sur l'animal, dont témoignent des statistiques de grande rigueur. La *prophylaxie* des accidents cutanés par la lumière a également sa part, avec le rappel des écrans : liquides, films, ou parasols gras, ainsi que des médicaments les plus récents d'usage interne.

Le chapitre thérapeutique montre les nouvelles possibilités ouvertes aux U.V., dans le domaine de la prévention des troubles de carence, tout comme l'amélioration de la capacité de travail, et des performances, tant physiques que cérébrales.

Il faut reconsidérer l'ancienne physiothérapie de l'enfance qui après avoir trop demandé aux ultra-violets les délaisse inconsidérément, là où ils demeurent les agents les plus efficaces (rachitisme, adénopathies tuberculeuses et du B. C. G.). Enfin, la dermatologie s'est enrichie de certains photocatalyseurs, dont les polyphénols de l'« Ammi majus » représentent les plus récents.

En bref, un livre magistral, étoffé d'une abondante bibliographie.

Le terrain dans les infections Quelques conceptions nouvelles

par
ALBERT DELAUNAY

Depuis cinquante ans, on enseigne, dans tous les cours spécialisés, que la défense de notre organisme contre les agents pathogènes repose avant tout sur l'intervention des phagocytes et de certains anticorps. Indiscutablement, il y a une grande part de vérité dans cette assertion. D'innombrables preuves sont venues démontrer la part prépondérante des cellules et le rôle adjuvant, non moins remarquable, des opsonines et des antitoxines. Pourtant, peut-on ajouter que *tout* repose sur ces mécanismes, cellulaire et humoral ? Ce serait beaucoup s'avancer. En réalité, des faits nombreux existent qui montrent qu'il doit y avoir encore autre chose.

Ces faits, on les trouve à la fois dans des données cliniques et dans des observations de laboratoire. Les généticiens, par exemple, nous ont appris que, parmi les mammifères, on pouvait distinguer des *races* et des *lignées* résistantes, des *races* et des *lignées* sensibles à un germe donné. Egalement, on a, avec raison, souligné l'influence du *sexe* . La femme serait plus résistante que l'homme à l'attaque des microbes ; en l'occurrence, c'est elle qui représenterait le *sexe fort* . On a, par ailleurs, mis en pleine lumière le rôle de l' *âge* , de l' *état nutritionnel* , de la teneur de l'organisme en *hormones* . Pour expliquer les différences observées (sujet plus résistant ou moins résistant), a-t-on découvert une modification de même sens dans l'activité des cellules ou des anticorps ? Parfois oui ; beaucoup plus souvent, non. Quand le résultat est négatif, qu'invoquer ? Autant dire, sans plus attendre, que nous ne le savons pas, en ajoutant que cet état d'ignorance est fort désagréable. Que ne donnerait-on pas pour savoir ?

On comprend, dans ces conditions, le grand mouvement d'intérêt qui a salué, en 1954, la parution d'un travail original de PILLEMER qui représentait l'acte de naissance de la *properdine* . Maintes fois, déjà, j'ai eu l'occasion, oralement ou par écrit, de dire ce que l'on connaît de cette properdine. Je ne voudrais pas me répéter ici. Cependant, pour que la suite de mon exposé soit claire, je crois utile de rappeler, au sujet de ce corps, les données fondamentales.

*

**

PILLEMER a donné le nom de *properdine* (du latin : *Perdere*, détruire) à une *protéine* nouvelle qui jouerait un rôle important dans les phénomènes d'immunité naturelle.

Cette protéine existe dans la plupart des sérums « normaux » mais, d'un sérum à l'autre dans une même espèce et d'une espèce animale à l'autre, les titres observés sont assez différents. Les sérums qui, normalement, paraissent contenir le plus de properdine sont ceux du rat et de la vache. Le sérum humain serait, lui aussi, assez riche. Les sérums de cobaye et de mouton seraient, au contraire, pauvres. Des examens faits sur le liquide céphalo-rachidien, sur des exsudats ou transsudats pleuraux et péritonéaux, sur le colostrum et le lait, enfin, sur des extraits de leucocytes ou de plaquettes, n'ont jamais permis de déceler, dans ces milieux, trace de properdine.

Pour extraire d'un sérum donné, et purifier la properdine, PILLEMER a recommandé la technique suivante. Dans un premier temps, on ajoute au sérum (généralement, on utilise le sérum humain ou le sérum bovin) du *zymosan* (résidu insoluble de cellules de levure traitées par la trypsine et l'alcool). La préparation est laissée 75 minutes à 17° C puis elle est centrifugée. On recueille alors le culot qui est constitué par un mélange de properdine et de *zymosan*, on le lave trois fois à l'eau physiologique à + 1° C, enfin, on fait une élution au moyen de solutions faiblement alcalines mais de force ionique élevée (à 37°). Nouvelle centrifugation. La properdine, cette fois, se trouve dans le surnageant. Elle sera purifiée ultérieurement par des dialyses et des ultracentrifugations. Toutes ces opérations seront terminées par un titrage mais, de celui-ci, je ne crois pas utile de parler ici car il reste encore le fait des spécialistes.

Chimiquement, la properdine apparaît être une *euglobuline* dont le poids moléculaire est d'au moins huit fois celui des γ globulines. Dans le sérum humain, elle ne représente pas plus de 0,03 pour 100 des protéines totales. On la trouve dans la fraction sérique III séparée par la méthode de DEUTSCH. Dans le sérum, elle est stable à 48° C mais son activité devient nulle après un chauffage de trente minutes à 56°. Pour détruire la properdine purifiée, au contraire, il faut atteindre 100°. Ce fait n'a rien d'extraordinaire : la properdine, sur ce point, ressemble à certains anticorps typiques qui résistent mieux au chauffage sous forme purifiée que dans les sérums où ils se trouvent normalement ou lorsqu'ils sont mélangés avec de l'albumine. Ajoutons encore les précisions suivantes : la properdine est stable dans des marges de pH comprises entre 4,8 et 8,4. Elle n'est pas dé-

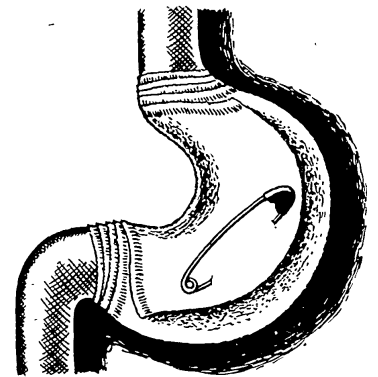
oxyde de titane

+

glucocolle

GLYCOTANE

ulcères
gastro-
duodénaux
aérophagie
dyspepsies



un sachet
5 g. poudre
ad
libitum

PAUL METADIER TOURS

Les troubles dyspeptique
par modification du Ph
Les Lendemain de Gastrectomie
Les Insuffisances du pancréas exocrine
exigent une
OPOTHÉRAPIE PANCRÉATIQUE SUPERIEURE...

PANCRÉAL KIRCHNER


à base d'extraits pancréatiques totaux
purifiés dégraissés et parfaitement stables
Suractivés par des diastases est
d'EFFICACITÉ MAXIMA

PANCRÉAL KIRCHNER renferme 100% d'éléments actifs
et ne contient ni sucre, ni cacao, ni féculé

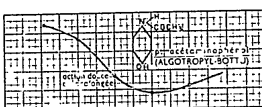
3-4 comprimés après chaque repas

Remboursé par la Sécurité Sociale

LABORATOIRES DU DOCTEUR KIRCHNER
Bureaux et Service d'Expédition
24 bis, rue de Verdun, STRASBOURG (Bas-Rhin)


ALGOTROPYL
 BOTTU
 à la PROMÉTHAZINE

ÉTATS FÉBRILES ET INFECTIEUX
ALLERGIES
INSOMNIES
DOULEURS



LABORATOIRES BOTTU
115, Rue Notre-Dame-des-Champs - PARIS-6^e
DANTON 13 79

ÉDITIONS PACOMHY

7, rue Gustave-Nadaud — PARIS (16^e)

INTRODUCTION à la MÉDECINE FONCTIONNELLE

De la fonction catalytique à la fonction sociale
par le Docteur Jacques MENETRIER

Un vol. 16,5 x 25 de 234 p., 1 pl. h. t. quadri-couleurs : 4.500 fr.

LE SANG DES PEUPLES

par N. LAHOVARY

Un vol. 16,5 x 25 de 286 p., illustré de 41 clichés..... 1.600 fr.

Rappel de nos éditions :

Collection des Travaux de Pathologie Comparée

Diffusion : Librairie CELTIQUE, 108 bis, rue de Rennes, PARIS (6^e)

truite par la trypsine. Elle n'est pas inactivée ou fixée par les agrégats antigène-anticorps. Elle n'est pas nécessaire pour le bon déroulement des réactions immunologiques classiques. Elle serait tout à fait distincte du fibrinogène, de la fibrine, de la prothrombine, de la convertine, du plasminogène et de la plasmine...

Un sérum qui a été traité par le zymosan, qui est donc privé de properdine, reste en apparence un sérum tout à fait normal. Il contient les divers constituants du complément, il garde son activité hémolytique vis-à-vis des cellules sensibilisées. Sa teneur normale en anticorps reste, elle aussi, inchangée. Pourtant, à le considérer d'un peu plus près, on s'aperçoit qu'il a perdu un certain nombre de propriétés, celles précisément qui relèvent de la properdine.

La properdine, toutefois, et c'est là un fait qu'il faut souligner, n'agit jamais seule. Pour qu'elle intervienne, il lui faut recevoir l'aide du complément et d'ions magnésium. Cette triade : *Properdine-complément-ions magnésium* forme ce qu'on désigne aujourd'hui sous le nom de *système properdine*. Quelles sont les propriétés de ce système ?

1 - *Properdine et hémolyse*. — a) Le système properdine peut entraîner l'hémolyse de certains érythrocytes humains anormaux, par exemple, ceux fournis par les sujets atteints d'*hémoglobinurie nocturne paroxysmique*. On appelle de ce nom un type d'anémie hémolytique, assez rare, qui a ceci de caractéristique que les globules rouges du malade sont hémolysés *in vivo* et *in vitro* par le propre sérum de ce malade ou des sérums du même groupe. Cette destruction a lieu sans le concours d'aucun anticorps. A quoi est-elle due ? Tout récemment encore, on se bornait à mettre en cause une fragilité particulière des hématies. Aujourd'hui, on peut préciser que l'hémolyse en question résulte d'une intervention du système properdine. En voici une preuve. Le sérum de cobaye qui, naturellement, est riche en C' mais pauvre en properdine, est sans action sur les globules rouges provenant de malades atteints d'hémoglobinurie ; il devient, en revanche, hémolytique quand il a été enrichi de properdine purifiée (homme ou vache) ou d'une trace de sérum de rat.

b) Le système properdine peut également entraîner l'hémolyse d'*érythrocytes normaux* qui ont été traités, dans un premier temps, par des solutions faibles d'*acide tannique*. L'hémolyse obtenue est d'autant plus nette que la dose de properdine utilisée a été plus forte.

2 - *Properdine et activité bactéricide des sérums*. — Une souche de *Sh. dysenteriae*, placée dans un sérum humain normal, est tuée. Mais elle reste vivante si, dans un premier temps, ce sérum

a été privé de properdine. En général, l'activité bactéricide observée en ce cas est d'autant plus forte que les sérums sont plus riches en properdine. Il faut pourtant noter qu'en ce domaine, tout n'apparaît pas encore parfaitement clair. Ainsi, vis-à-vis d'un même germe, tous les sérums ne donnent pas les mêmes résultats ; il faut faire attention à leur provenance : homme, lapin, cobaye, rat, souris, chien. Il faut aussi se méfier de l'entrée en jeu éventuelle d'anticorps...

En dehors de *Sh dysenteriae*, ont été encore utilisés pour ce type d'expérience des *Salmonella*, des *pseudomonas*, des *proteus*, etc... Les effets obtenus ont, en général, été moins satisfaisants.

L'action bactéricide du système properdine, quand elle existe, paraît relever d'un mécanisme enzymatique.

3 - *Properdine et hémagglutination des virus.* — Différents sérums, humains ou animaux, renferment un facteur thermolabile, capable de se combiner avec des virus et d'inactiver ceux-ci. En particulier, ce facteur, non seulement inhiberait l'hémagglutination par les virus de l'influenza, des oreillons et de la maladie de NEWCASTLE, mais encore s'opposerait à l'infection déterminée par ces agents.

Que serait ce facteur ? Hier encore, il était inconnu. Aujourd'hui, PILLEMER et GINSBERG croient déjà pouvoir mettre en cause une intervention de la properdine, celle-ci agissant de concert avec certains constituants du complément, notamment C₂ et C₄. De fait, la destruction ou l'élimination de ces deux constituants vont de pair avec une disparition de l'action antivirale dont nous parlons. Au contraire, l'addition de properdine humaine à un sérum privé, dans un premier temps, de properdine rend à celui-ci son action antivirale originelle.

4 - *Influence du taux sanguin de properdine sur la résistance des animaux irradiés.* — En général, des bactériémies sévères (d'origine intestinale) surviennent chez les animaux qui ont subi une irradiation totale. Le fait est vrai même chez le rat, animal résistant d'ordinaire aux infections. Tient-il, chez celui-ci, à une chute de la teneur de son sérum en properdine ? Cherchant à répondre à cette question, PILLEMER et plusieurs collaborateurs ont recueilli les observations suivantes :

a) Aussitôt après une irradiation totale et violente, chez le rat et la souris, la teneur de la properdine dans le sérum diminue environ de 70 %. Au même moment, la teneur en complément subit plutôt une hausse.

b) Qu'il y ait effectivement une relation entre la disparition relative de la properdine et l'apparition fréquente d'une bactériémie, on peut déjà le penser d'après la coïncidence des dates :

les deux phénomènes se produisent l'un et l'autre, de deux à sept jours après l'irradiation. Mais il y a plus.

c) Une injection intraveineuse de properdine purifiée, humaine ou bovine, chez des rats ou chez des souris irradiés protège nettement ceux-ci contre les effets néfastes de l'irradiation : le temps de survie est prolongé. Surtout, les survivants gardent une santé bien meilleure ; ils prennent même du poids.

Le degré de protection apporté par la properdine varierait toutefois dans une certaine mesure selon la dose de produit injectée, la voie d'administration choisie et le moment de l'injection.

5 - *Influence du taux sanguin de properdine sur la résistance des animaux aux infections bactériennes.* L. PILLEMER et O.-A. ROSS, d'une part, DERRICK ROWLEY, de l'autre, ont pu montrer, indépendamment, qu'il y avait un rapport étroit entre le taux sanguin de properdine et la survie de certains animaux infectés.

Observations de PILLEMER et ROSS. — a) Une injection parentérale de zymosan — substance qui, on se le rappelle, se combine avec la properdine *in vitro* — modifie très nettement le titre sanguin en properdine des animaux de laboratoire. Une heure après l'injection de zymosan, ce titre tombe de 80 %. Cependant, les jours qui suivent (du deuxième au dixième), les titres observés deviennent de deux à trois fois supérieurs aux titres normaux.

b) Une administration parentérale de zymosan, vingt-quatre heures avant ou après une irradiation assez sévère, protège les souris dans une proportion de 70 % ; sans doute parce que la properdine formée alors en excès s'oppose au développement d'une bactériémie.

c) Argument en faveur de cette dernière hypothèse : une injection appropriée de zymosan, avant l'infection expérimentale protège les souris de manière significative contre *K. pneumoniae*.

Observations de ROWLEY. — a) De petites quantités de parois cellulaires purifiées provenant d'une souche virulente de *E. Coli* et de grandes quantités de parois cellulaires provenant d'une souche avirulente inactivent *in vitro* C₂, en se combinant avec la properdine. Autrement dit, le matériel utilisé en ce cas se comporte comme le zymosan dans son pouvoir de combinaison avec le système properdine.

b) L'injection de parois cellulaires provenant de *E. Coli* (aussi bien que l'injection de zymosan) est capable de modifier très nettement la sensibilité normale des souris à des infections expérimentales par *E. Coli*. Une heure après l'injection des parois cellulaires, alors que le titre sanguin de properdine est anormale-

ment bas, les animaux deviennent extrêmement sensibles à une infection par une souche de colibacilles qui, dans la règle, se montre avirulente pour ces animaux. Cependant, deux à cinq jours après une injection de zymosan, quand le sérum contient, cette fois, un titre anormalement haut de properdine, les souris sont capables de résister nettement à une souche virulente de *E. Coli*.

c) Egalement, des rats qui sont naturellement résistants à l'infection par *E. Coli* sont tués par ce germe quand ils ont reçu une heure plus tôt une injection de zymosan.

Tous ces résultats indiquent à l'évidence que la chute initiale puis l'augmentation secondaire du taux sanguin de properdine qui font suite à l'administration parentérale du zymosan ou des parois cellulaires d'*E. Coli* sont en mesure d'influencer la résistance naturelle des animaux aux infections colibacillaires.

6 - Influence du taux sanguin de properdine sur la résistance des animaux aux chocs hémorragiques. — De nombreux travaux, suscités d'ailleurs pour la plupart par la seconde guerre mondiale, nous ont appris que la résistance opposée aux bactéries et aux toxines se trouve nettement diminuée chez les animaux victimes d'un choc hémorragique. Pourquoi ? La question demeure assez mystérieuse. Il était donc naturel que PILLEMER et ses collaborateurs recherchent également ici une action éventuelle de la properdine. Résultats de leurs expériences : Chez des chiens atteints de choc hémorragique, les taux sanguins de properdine tombent de façon précoce et progressive. Que ce phénomène puisse rendre compte d'une sensibilité plus grande aux infections, tous les faits que nous avons rapportés par ailleurs permettent au moins de le penser.

*
*
*
*
*

Les notions générales sur la properdine que je viens de brièvement présenter étaient acquises, déjà, en juillet 1955. De cette date à aujourd'hui, on s'est efforcé d'aller plus loin. Avant tout, on a essayé de trouver le meilleur moyen de faire augmenter à volonté le titre du principe en cause dans le courant sanguin.

Pour cela, on s'est adressé d'abord — et naturellement — au zymosan. Puis on a eu recours à des injections de polysaccharides complexes (dextranes, levanes). On a aussi utilisé, en Amérique comme en Angleterre, des extraits de parois bactériennes. Ces extraits ayant donné, au total, les résultats les plus satisfaisants, on s'est préoccupé de savoir quel en était le principe actif. Bientôt, il a été reconnu : il s'agit d'un lipopolysaccharide. Mettant en œuvre des lipopolysaccharides isolés en solution, LANDY a remar-

qué qu'ils agissaient au moins aussi bien que les extraits complexes qui les contenaient.

Ceci connu, nous voici maintenant aux prises avec une nouvelle question : *Comment un lipopolysaccharide bactérien peut-il stimuler, dans un organisme, la production de properdine ?* Il me faut dire, sans plus attendre, que cette question reste encore fort loin d'une solution complète. Néanmoins, partis à la recherche de celle-ci, les expérimentateurs n'ont pas été sans découvrir un assez grand nombre de faits nouveaux. Quels sont ces faits ? Avant de les exposer, et pour une meilleure compréhension, je rappellerai avec quelque détail ce qu'il est nécessaire de savoir des lipopolysaccharides bactériens en général.

Premier point utile à fixer. Il faut se souvenir que ce terme de *lipopolysaccharide*, auquel les auteurs anglo-saxons semblent donner actuellement leur préférence, a un grand nombre de synonymes. Citons au moins les suivants : antigènes toxiques, antigènes somatiques, toxines polysaccharidiques, antigènes de BOVIN, antigènes glucido-lipido-polypeptiques, etc... Un autre synonyme que, personnellement, je préfère à tous est celui d'*endotoxine*. Dans la suite de mon rapport, je dirai donc, indifféremment, lipopolysaccharide ou endotoxine.

On appelle endotoxine un constituant particulier du corps (soma) de nombreuses bactéries gram-négatif. Presque toujours, les germes porteurs d'une endotoxine donnent, sur gélose, des cultures lisses (les spécialistes parlent ici de formes *smooth*). Principaux germes dont on a déjà pu extraire une endotoxine : *S. typhosa*, *E. coli*, *B. proteus*, *S. marcescens*, *Ps. aeruginosa*, *Vibrio cholerae*, *S. Aertrycke*, *S. paratyphi*, *Sh. paradysenteriae*, *méningocoque*, etc...

Pour cette extraction, on dispose aujourd'hui de plusieurs méthodes. En ce qui me concerne, je garde la préférence à celle découverte par mon maître André BOVIN et dans laquelle on fait usage, pour tuer les bactéries et éliminer les protéines, de l'acide trichloroacétique. Les endotoxines sont solubles dans cet acide mais, en solution, on peut les précipiter secondairement par adjonction d'alcool ou d'acétone. Après dessiccation, le précipité a l'aspect d'une poudre blanchâtre. Celle-ci est parfaitement soluble dans l'eau distillée. Pour une concentration de 1 mgr d'endotoxine par ml. d'eau, la solution obtenue est parfaite. Elle est aussi opalescente.

Il va de soi que les biochimistes ont essayé de préciser, au maximum, la nature chimique des endotoxines. Selon les souches utilisées au départ, selon la méthode d'extraction choisie, certaines divergences ont été enregistrées. Malgré tout, on peut dire que, le plus souvent, on a trouvé, dans ces constituants, trois corps :

des glucides, des lipides et des polypeptides, lipides et glucides étant, quantitativement, les plus abondants.

Sur le plan physiologique, toutes les endotoxines jouissent de deux grandes propriétés. Ce sont des substances antigéniques. Ce sont des substances toxiques.

a) *Substances antigéniques.* — Toutes les endotoxines injectées chez l'animal (ou chez l'homme) obligent l'organisme à élaborer un anticorps. Cet anticorps est étroitement spécifique. Ainsi, l'anticorps anti-endotoxine typhique n'a rien de commun avec l'anticorps anti-endotoxine colibacillaire (en dépit de la présence, dans ces deux endotoxines de constituants chimiquement apparentés). Le pouvoir antigénique de toutes les endotoxines est très marqué. Ceci, d'ailleurs, n'a plus rien d'étonnant depuis que les immunologistes ont montré que, pour un germe donné, l'endotoxine peut être identifiée avec l'antigène O, c'est-à-dire avec la partie la plus antigénique — donc, la plus spécifique — du germe en question. Sur ce caractère antigénique, nous pourrions longuement nous étendre, mais ce serait sans intérêt ici. Réserons plutôt notre attention pour les endotoxines, substances toxiques.

b) *Substances toxiques.* — Fait à souligner avant tout autre : Si, considérée du point de vue immunologique, chaque endotoxine est marquée en quelque sorte d'un sceau particulier, toutes les endotoxines jouissent d'un pouvoir toxique comparable. Que l'on injecte, chez un animal, une dose nocive d'une endotoxine typhique ou d'une endotoxine colibacillaire, l'état d'intoxication produit est, dans les deux cas, absolument identique.

Comment se traduit cette intoxication ? Quand la dose injectée a été forte (par exemple 0,2 mgr d'une endotoxine quelconque introduite par voie intrapéritonéale chez une souris de 20 grammes), l'animal succombe en moins de 24 heures. A l'autopsie, on trouve, à peu près dans tous les organes, des lésions hémorragiques. Lésion plus remarquable : les cellules du thymus, de la rate, des ganglions et du testicule sont, en grand nombre, frappées de mort ; leur noyau est réduit à une masse informe de chromatine, plus ou moins segmentée. L'identité est frappante avec ce que l'on voit chez les mêmes animaux (souris ou rats) qui ont été traités par un poison antimittotique (du type colchicine, par exemple). Dans ce cas également, DUSRIN eut pu parler à bon droit de « vague de pycnose ». L'injection d'une dose plus faible laisse, en revanche, l'animal en vie mais, pendant 48 heures, son organisme est le siège d'une série de réactions infiniment remarquables. Dans un premier temps, on observe une *vaso-contraction artériolaire* (l'examen est frappant quand on le

fait sur les petits vaisseaux du mésentère ou de l'oreille), une *leucopénie* marquée (en une heure, le pourcentage des leucocytes peut passer de 10000 à 2000 éléments par ml.), une poussée d'*hyperglycémie*, enfin une poussée de *fièvre* (les endotoxines sont, pour tous les physiologistes, des substances de choix pour provoquer et étudier l'hyperthermie). Secondairement, la vaso-contraction fait place à une vasodilatation, l'hyperglycémie à de l'hypoglycémie, la leucopénie à de la leucocytose... Passée la date fatidique des 48 heures, l'animal retrouve très vite un état général parfait. Il semble avoir tout à fait oublié le choc, pourtant terrible, qu'il a subi. Naturellement, tous les troubles cités ci-dessus (par excès ou par défaut) ont disparu... Pareillement, les tissus sensibles, qui sont atteints profondément même par une dose sub létale d'endotoxine, recouvrent en moins de quatre jours toute leur intégrité.

Ce tableau d'intoxication, que je viens d'esquisser à trop grands traits, est inoubliable pour qui a pu le contempler une fois et, moi-même, j'ai eu l'occasion de l'observer des milliers de fois. Je connais de nombreux pathologistes — et je me range sans hésitation parmi eux — qui donneraient beaucoup pour connaître le mécanisme ou les mécanismes qui déterminent tous les troubles observés. Hélas ! bien des inconnues subsistent...

Comme modifications sanguines observées chez des animaux intoxiqués par une endotoxine bactérienne, nous avons signalé la leucopénie, l'hyperglycémie et naturellement aussi — ce fut même là le point de départ de notre discussion — une augmentation transitoire du taux de la properdine sérique. Nous pouvons ajouter maintenant qu'au cours de ces toutes dernières années, cet inventaire s'est beaucoup enrichi. En fait, le *sérum des sujets traités par une endotoxine est doué de maintes propriétés nouvelles*. De cela, donnons quelques exemples particulièrement remarquables.

a) COOMBS et COOMBS ont montré qu'il a souvent acquis une action anticomplémentaire.

b) *Observations de L. THOMAS.* — Quand on ajoute à un sérum de lapin normal un peu d'héparine et que cette préparation est conservée à + 4°, rien ne se passe en apparence ; 24 heures plus tard, le sérum est toujours clair. En revanche, quand la même expérience est effectuée avec un sérum de lapin qui a été traité par une endotoxine, on remarque, dans les mêmes conditions, l'apparition d'un abondant précipité. Pourquoi ? On admet, à l'heure actuelle, que le sérum de l'animal intoxiqué renferme une globuline nouvelle capable de se combiner avec l'héparine et que la précipitation observée ne fait que traduire cette combinaison.

c) Autre fait. Ajoutons à un sérum normal de lapin quelques gouttes d'une solution de polysaccharide pneumococcique Cx (c'est un polysaccharide somatique que l'on peut extraire suivant un protocole déterminé). Rien ne se passe. Refaisons maintenant l'expérience avec le sérum d'un animal éprouvé par une endotoxine. On obtient — comme avec l'héparine — un précipité.

d) Rapportons, enfin, un fait qui a été observé — indépendamment — par JOHNSON, GAINES et LANDY, CONDIE, ZAK et GOOD. Il montre que l'injection simultanée, chez un animal, d'un antigène typique (exemple : ovalbumine) et d'une dose sub létale d'endotoxine conduit à une formation d'anticorps accrue (exemple : anticorps antiovalbumine).

*
**

Nous voici maintenant placés devant tout un groupe de données expérimentales. On peut les résumer ainsi :

— Il y a dans le sérum des animaux (et de l'homme) une globuline particulière : la *properdine*, qui est douée d'une action anti-infectieuse non spécifique.

— Le taux sérique de cette globuline peut être augmenté nettement par l'injection appropriée d'une endotoxine bactérienne.

— Après cette injection, en même temps que s'élève le taux de *properdine*, apparaissent dans le sérum des principes nouveaux (principe anticomplémentaire, *Cx-reactive-protein*, etc...). Ces données connues, posons-nous plusieurs questions.

1. D'où peuvent venir les produits nouveaux dont nous venons de parler ? Pourquoi le taux de *properdine* dans le sérum augmente-t-il après une injection d'endotoxine ? Remarquons, sans plus attendre, que tous ces produits sont des *globulines*. Que sait-on aujourd'hui du lieu de formation des globulines ? On ne peut pas dire que la question soit tout à fait réglée. Tout de même, on a les plus sérieuses raisons de penser que ce lieu de formation doit être placé dans le tissu lymphoïde. N'est-il pas remarquable de constater, à ce sujet, que ce tissu est, de tous, le plus fortement altéré par les endotoxines ?

2. Allons plus loin. Ces constituants sériques, nouveaux ou en quantité accrue, dont nous nous occupons, sont-ils des produits de sécrétion ou de désintégration cellulaire ? Pour ma part, je n'hésite guère à me prononcer : ce sont des produits de désintégration. Et ce qui fait mon assurance, c'est que je sais que ces constituants atteignent dans le sérum leur plus forte concentra-

VITTEL

GRANDE SOURCE

Spécifique des
VOIES URINAIRES

Manifestations arthritiques - Goutte - Gravelle
- Infections urinaires -
Hypertension

SOURCE HEPAR

Spécifique des
VOIES BILIAIRES

Lithiase Biliaire - Cholécytites - Insuffisance biliaire - Congestion vésiculaire

Saison du 25 Mai au 20 Septembre

E^{TS} G. BOULITTE

15 à 21, Rue Bobillot - PARIS (13^e)

Appareils de précision pour
PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE
PHARMACOLOGIE & MÉDECINE

METABOLISME BASAL
SPIROGRAPHES

pour examen fonctionnel du Poumon

TENSION ARTERIELLE
ELECTROCARDIOGRAPHES, etc...

ÉDITIONS PACOMHY

7, rue Gustave-Nadaud — PARIS-16^e

NOTIONS RÉCENTES SUR L'HEMOPHILIE ET L'HEMOGENIE, par A. FIEHRER.
Un vol. 16 × 25 de 55 p..... 350 fr.

L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES EN MEDECINE VETERINAIRE, en particulier dans le traitement des maladies infectieuses, par R. RICHOU. Préface du P^r RAMON. 1952.
Un vol. 16 × 25 de 80 p..... 350 fr.

TECHNIQUE ACTUELLE D'ISOLEMENT ET DE DETERMINATION DES BACTERIES ANAEROBIES, par F. LEBERT et P. TARDIEUX (2^e édition).
Un vol. 15,5 × 24 de 55 p..... 350 fr.

LA TERATOGENESE, par MM. ANCEL, CHOUARD, A. GROUD, E. WOLFF, J. MARTINIE, REBERT, RUBSAAIEN, SCHELLONG et WARBA.
Un vol. 16,5 × 25 de 135 p..... 400 fr.

CONDITIONS DE LA REGRESSION DU PALUDISME, par MM. CALLOT, FLOCH, SAUTET, COUTELEN, BIGUET, DOBY, HARANT, RIOUX, SIGALAS, PAUTRIZEL, SANSARRICQ, HELLUY, WANSON, CROSNIER, LAIGRET, RANQUE, DEPIEDS, MOIGNOUX, JULLIARD, DENAUD, CHEDID.
Un vol. 16,5 × 26, de 135 p..... 600 fr.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SECRETION LACTEE, par MM. KLEIN, MAYER, LETARD, JACQUET, BOUVIER, LOUSSE, CARDIEZ, FEETERS, COUSSENS, SIERENS, GIRAUD, COIGNET, BRULEY, SIMONNET, TISSEUR, GROULADE, BUTTIAUX, BAERENS et ROULIN.
Un vol. 16,5 × 26, de 145 p..... 600 fr.

En vente aux Editions PACOMHY
7, rue Gustave-Nadaud, Paris (16^e)
et à la Librairie Celtique
108 bis, rue de Rennes, Paris (6^e)

tion au moment même où les lésions cellulaires dans le thymus, la rate et les ganglions ont atteint leur acmé. De même, les constituants sériques anormaux disparaissent du sérum au moment où les tissus correspondants ont recouvré leur intégrité (je rappelle que ce retour à la normale est très rapide et ne demande, pour s'effectuer, qu'un très petit nombre de jours).

3. Nouvelle question. Y-a-t-il, en dehors des substances particulières que j'ai citées, d'autres substances qui reflètent, elles aussi, dans le sérum, les altérations cellulaires provoquées par une endotoxine ? Comment pourrait-on en douter ? L'inventaire déjà dressé est certainement très pauvre comparativement à l'inventaire complet qui pourrait être fait. De quelles autres substances pourrait-il s'agir ? A vrai dire, de toutes celles auxquelles peut donner naissance une désintégration des cellules lymphoïdes : protéines, polypeptides, acides aminés, protéines basiques de l'ordre des protamines et des histones, acides nucléiques, nucléotides, nucléosides, etc..

4. Penchons-nous sur ces diverses substances. Il est certain que, parmi elles, certaines sont éliminées par les émonctoires (le rein avant tout) sans avoir exercé, dans l'organisme, d'action physiologique particulière. Mais il est aussi sûr que d'autres substances, avant leur disparition, ont une activité propre, que celle-ci se fasse sentir sur l'organisme lui-même ou sur des agents anormalement présents dans cet organisme.

a) *Action sur l'organisme lui-même.* — Toute destruction du tissu lymphoïde s'accompagne de leucopénie. Ceci, nous le savons. Mais quand cette destruction n'a été que transitoire, quand l'animal survit, on se rend compte que la leucopénie fait presque toujours place à une hyperleucocytose sanguine. Je ne vois pas bien ce qui pourrait empêcher d'admettre que cette hyperleucocytose est secondaire à la mise en jeu d'une ou de plusieurs substances spécifiques, libérées lors des désintégrations cellulaires primitives et qui auraient pour effet principal de stimuler le tissu hématopoïétique.

b) *Action sur des agents anormalement présents dans l'organisme.* — Il va presque sans dire qu'on pense immédiatement, ici aux bactéries et aux virus. D'une substance qui entre parfaitement dans ce groupe, nous avons justement parlé avec détail dans cette étude : la properdine. Nous avons dit combien son taux augmente dans le sérum sanguin chez les animaux intoxiqués par une endotoxine. La properdine mérite-t-elle d'être considérée comme le seul principe anti-infectieux, non spécifique, que transportent nos humeurs ? Comment oserait-on répondre par l'affirmative ?

5. Il faut pourtant bien avouer que, de ces autres principes, nous ignorons encore beaucoup. Nous savons pourtant certaines choses et, à ce sujet, je voudrais dire au moins un mot des travaux de BLOOM, d'une part, de ceux de HIRSCH et de DUBOS, de l'autre.

BLOOM est parvenu à extraire du tissu lymphoïde, et en particulier de la rate, un polypeptide qui jouit d'une activité bactériostatique remarquable.

HIRSCH et DUBOS ont mis en évidence l'action spectaculaire sur certains bacilles de Koch de la spermine, produit qu'on peut retirer des tissus (le rein, par exemple) et qui est apparenté aux protamines et aux histones.

Sans doute, BLOOM et DUBOS n'ont jamais dit que les produits isolés techniquement par eux pouvaient spontanément, dans certaines conditions, passer dans le sang. Mais avouons qu'a priori, cette supposition n'a rien d'impossible.

*
**

En l'état actuel de nos connaissances, compte tenu des faits récemment acquis qui sont exposés dans ce travail, comment imaginer les mécanismes qui assurent notre résistance aux germes pathogènes ? Je me permets d'offrir le schéma suivant.

Dans les conditions naturelles, cette résistance doit reposer avant tout, d'une part sur l'intervention des phagocytes, d'autre part sur l'entrée en jeu de certaines substances chimiques, bactéricides ou bactériostatiques : type properdine, polypeptide de BLOOM, spermine de HIRSCH et de DUBOS, lysozyme de FLEMMING.

Cette résistance pourrait être augmentée par l'apparition dans nos humeurs et nos tissus d'anticorps opsonisants.

A l'opposé, la résistance de l'organisme pourrait se voir abaissée (par exemple, en cas de carence) quand l'activité digestive des cellules est diminuée ou quand, pour une raison ou pour une autre, la formation des substances bactéricides, comme celle des anticorps, se trouve perturbée.

Que seront les découvertes de l'avenir en ce domaine ? Pour ma part, je fais une absolue confiance à la Biochimie : je crois en la découverte de principes antibactériens nouveaux. Où conviendra-t-il d'abord de les rechercher, dans le sang ou dans les tissus ? En principe, un isolement, à partir des tissus, devrait être plus simple. Obstinément, mes pensées reviennent, quand elles sont occupées par ce sujet, au tissu lymphoïde. Ce tissu m'a toujours impressionné par l'activité de ses synthèses. A combien de métabolites ne doit-il pas donner naissance ? Reste à savoir com-

ment on pourrait, à point nommé, isoler ceux-ci. Deux exemples au moins montrent malheureusement que ce n'est pas facile.

a) Le premier a trait aux cultures de tissus. Tous ceux qui se sont servis de ces cultures connaissent l'action extrêmement remarquable qu'exercent sur la croissance des tissus *in vitro* de simples extraits de rate en solution aqueuse. Quels sont, dans ces extraits, le ou les principes actifs ? D'innombrables efforts ont été accomplis pour tenter de répondre à cette question. En vain. Ces principes existent pourtant...

b) Un second exemple est, je crois, d'une actualité particulière. Quand des animaux ont été irradiés par des doses convenables de rayons X, ils meurent. Ce qui frappe, lors de leur autopsie, c'est, d'une part, de grosses altérations de tous les tissus hématopoïétiques et, de l'autre, la présence fréquente dans le sang de bactéries. Pour combattre l'action nocive des rayons, on a mis en œuvre d'innombrables thérapeutiques et les thérapeutiques les plus diverses, allant de la cystéine et du glutathion aux antibiotiques et à la cortisone. A l'heure actuelle, une seule a vraiment donné de bons résultats : celle qui consiste à injecter, chez les animaux, avant et même après irradiation, de la pulpe de rate ou de moëlle osseuse. On aurait pu penser qu'un succès de même ordre serait donné par l'injection d'extraits aqueux de ces pulpes. En fait, il n'en est rien. Ce sont les pulpes elles-mêmes qu'il faut utiliser. Quel est donc le principe actif dans ces pulpes ? On ne sait pas.

Portée, conclusion de tout cela ? La réponse, je l'ai dit, est difficile. Qu'on me permette, pourtant, de formuler en terminant une hypothèse qui n'est peut-être pas sans intérêt : l'organisme serait capable de préparer, à partir d'un matériel donné (par exemple, une pulpe de rate), des substances douées d'actions physiologiques particulières, favorables ou non. Le biochimiste, lui, ne saurait pas encore le faire. « Il y a bien plus de choses sur la terre et dans le ciel, disait déjà HAMLET, que dans toute la philosophie. »

S'il n'y avait là qu'une idée, sans applications pratiques, je serais le premier à ne lui attacher qu'une mince importance. Mais j'ai des raisons de penser le contraire. Voici mes propositions finales :

1. Un tissu qui souffre voit, naturellement, ses métabolismes altérés ou déviés.
2. Par suite de ces altérations ou déviations, s'y accumuleraient des substances qui, dans les conditions normales, n'ont qu'une vie éphémère où y prendraient naissance des substances nouvel-

les et anormales (les unes et les autres pouvant passer, occasionnellement, dans le sang).

3. La tâche de demain, ce sera de rechercher, d'identifier ces substances.

4. *Pour cela*, il conviendra de choisir un matériel délaissé jusqu'alors, à savoir un tissu, non plus normal, mais déjà modifié par l'organisme lui-même, sous l'action, par exemple, d'enzymes spécifiques. En d'autres termes, la tâche du biochimiste de demain devra consister à « relayer » l'organisme, à compléter seulement ce que celui-ci a commencé. De ce tissu « nouveau » qui lui servira de substrat, de cette « arche de Noé » encore inexplorée, il serait bien étonnant qu'il n'arrive pas, tôt ou tard, à retirer, avec une surprise émerveillée, quelque principe nouveau et puissant.

RESUME

Après avoir souligné l'importance des phagocytes et des anticorps comme moyens de défense anti-infectieuse — elle reste indiscutable — l'auteur expose, avec d'assez grands détails, ce qu'on sait actuellement de la properdine. Cette globuline anti-infectieuse elle aussi, mais dénuée de spécificité, ce qui la distingue des anticorps, se trouve normalement dans les sérums à des titres fort variables. Ce titre peut être élevé par une injection judicieuse de zymosan (extrait insoluble de levure) ou d'une endotoxine (lipopolysaccharide) bactérienne. En se fondant sur des observations personnelles, A. DELAUNAY estime que la properdine représente moins un produit de sécrétion qu'un produit de désintégration cellulaire et il pense que les cellules en cause doivent appartenir à la lignée lymphoïde. La properdine est-elle seule de son espèce ? Cela paraît peu probable. Tout indique, au contraire, que d'autres substances existent qui sont à rapprocher d'elle par leur action. On ne fait que les suspecter dans l'état présent de nos connaissances mais, demain sans doute, elles seront bien connues.

SUMMARY

Having stressed how important phagocytes and antibodies are, as means of fighting against infection — this fact is not to be questioned — the author explains, with rather an abundance of details, what is known to day about properdin. This globulin is also anti-infectious though without a specificity and this fact distinguishes it from antibodies ; it is normally to be found in sera at very variable concentrations. This concentration can be increased by an adequate injection of zymosan (insoluble yeast extract) or of bacterial endotoxin (lipopolysaccharide). After his own observations, A. DELAUNAY deems that properdin may be

considered less as a secretion product than as one resulting from the destruction of cells, and he thinks that such cells must belong to the lymphoid series. Does properdin stand alone ? This seems improbable. Everything indicates, on the contrary, that there are other substances whose action is alike. In the present state of our knowledge, we are only able to think their existence highly probable, but to-morrow they will very likely be well known.

RESUMEN

Después de subrayar la importancia de los fagocitos y de los anticuerpos como medios de defensa anti-infecciosa — queda indiscutable — expone el autor, con bastantes pormenores, lo que se sabe actualmente de la properdina.

Esta globulina, anti-infecciosa también, pero desprovista de especificidad, lo que la distingue de los anticuerpos, se encuentra normalmente en los sueros con títulos muy variables.

El título se puede elevar con una inyección de zimozan (extracto insoluble de levadura) o de una endotoxina (lipopolisacárido) bacteriana.

Fundándose en sus observaciones personales, A. DELAUNAY estima que la properdina representa menos un producto de secreción que un producto de desintegración celular y piensa que las células encausadas tienen que pertenecer a los linfocitos.

Existe tan sólo la properdina ? Eso parece poco probable. Todo indica, al contrario, que hay otras sustancias que se la pueden relacionar por su acción. Hasta la fecha se sospecha únicamente su existencia pero, sin duda, mañana, ya las conoceremos bien.

DISCUSSION

P^r H. MARCENAC. — Mes chers Collègues, M. DELAUNAY nous a fait une Conférence magistrale. Je me garderai bien d'y ajouter même quelques mots, parce que naturellement je n'ai pas sa compétence. Et véritablement, je préfère donner la parole à ceux qui veulent la prendre.

Je crois que M. JAUSION a été directement visé, et après lui beaucoup d'autres...

P^r H. JAUSION. — A propos de cet admirable exposé, je ne puis que répéter ce que vient de dire si heureusement notre Président. Combien de fois ai-je été ébloui par la splendide clarté des Conférences et des chroniques d'Albert DELAUNAY, à la fois chercheur et vulgarisateur, ardent biologiste et maître de la parole.

M. DELAUNAY, qui m'a si aimablement mis en cause, vient de parler du néchissement de la Properdine chez l'animal irradié. Sans doute par irradiation, a-t-il voulu entendre le jeu des spectres X ou γ . Mais tous les photons, bien que d'effets métaboliques fort divers, aboutissent tous à la suractivation des processus

vitaux et à la sénilité anticipée. Sur ce point du moins, ils sont d'action comparable. Or, comme pour justifier de cette chute de la protection anti-infectieuse et antivirale, il y a des affections photobiotropiques (le mot a été créé par MILIAN et les frères BIANCANI) que l'on observe après la surexposition à la lumière visible ou ultra-violette, et le photodynamisme qui peut en accroître les effets. Combien de microbes, de mycétes, de virus, de cellules, relancés par les rayons solaires, et qui aboutissent, dans quelques cas, à l'éveil ou au réveil d'une tuberculose chez le jeune, à la Bowenisation ou à la cancérisation tégumentaire chez le vieillard. Ce sont là les grands périls que fait encourir le bronzage hâtif des cures héliomarines. Et je ne serais pas autrement surpris qu'il n'ait pour origine l'abaissement du taux de cette curieuse Properdine de PILLEMER, dont M. DELAUNAY nous a si magnifiquement parlé.

Pr Agr. FIEHRER. — C'est en médecin que je voudrais parler et poser quelques questions au Pr DELAUNAY : Je voudrais lui demander s'il a fait des dosages de Properdine dans les cancers ?

Pr DELAUNAY. — Non, jamais. Jusqu'à présent je ne me suis occupé de la Properdine que sur un plan didactique.

Pr Agr. FIEHRER. — Est-ce que vous savez aussi si la Properdine est augmentée par les antibiotiques, en particulier par la Pénicilline ?

Pr DELAUNAY. — Je ne l'ai jamais entendu dire.

Pr Agr. FIEHRER. — Est-ce que les vaccins anti-coquelucheux contiennent des lipopolysaccharides ?

Pr DELAUNAY. — Voilà une question très remarquable. Les vaccins anti-coquelucheux — donc les bacilles de la coqueluche tués — peuvent entraîner, après leur injection chez l'animal, une série de réactions qui rappellent, à maints égards, les réactions provoquées par les endotoxines isolées.

Pr Agr. FIEHRER. — Les nombreux travaux de différents auteurs ont montré que, quand on irradiait certaines races de souris, on obtenait une leucémie. Des injections intraveineuses de moëlle osseuse normale protègent contre la leucémie ces animaux irradiés.

Pr DELAUNAY. — Cela me paraît recouper parfaitement ce que je disais tout-à-l'heure, à savoir que la meilleure façon de protéger les animaux irradiés consiste à leur injecter, soit de la pulpe de moëlle osseuse, soit de la pulpe de rate ou de ganglion. Je souligne que ce qui est remarquable ici, c'est qu'il faut injecter la pulpe même et non l'extrait aqueux.

Pr Agr. FIEHRER. — Et comment la préparer ?

Pr DELAUNAY. — Par simple broyage du tissu.

Pr Agr. FIEHRER. — Vous nous rendez un grand service en insistant sur ces notions parce qu'on a essayé de mauvaises préparations de moëlle osseuse dans les leucémies, et l'on n'a pas eu de résultats bien brillants. Il faut donc injecter des extraits spéciaux avec pulpe ?

Pr DELAUNAY. — Exactement.

Pr LECOURT. — Quelques mots seulement : grâce à M. le Pr DELAUNAY, nous avons traversé l'immense domaine de l'immunologie, sur une voie où il nous a apporté des clartés nouvelles, puisque ce sont des travaux très récents qu'il nous fait connaître.

Il a eu raison de dire que nous ne connaissons pas encore le « fin du fin » des choses ; car plus on descend en profondeur, plus on analyse, plus nous nous trouvons arrêtés devant certaines complexités malgré le progrès de nos moyens d'investigations actuels.

Quand il nous a parlé des phénomènes d'immunité, bien entendu il a eu soin d'attirer notre attention sur l'importance des globulines, et dans ces globulines, qui jouent un grand rôle en matière d'immunologie, sur une substance assez récemment identifiée et d'un vif intérêt : « la properdine ».

Je n'avais lu qu'en partie ce que vous aviez publié à ce sujet. Mais comme disait à l'instant le Pr JAUSION : le Pr DELAUNAY est un vulgarisateur extrêmement attachant. Ainsi me suis-je attaché aujourd'hui à suivre tout ce que vous avez exposé sur la question, avec un élan d'autant plus marqué que j'examine les problèmes d'immunité à peu près sous le même angle, et sous la même lumière que vous. Et ces études me semblent toujours passionnantes.

Au passage j'ai relevé la dénomination un peu vague du terme « lipopolysaccharide » qui répond à une composition assez mal définie parce que trop générale.

Pr DELAUNAY. — Ce n'est pas un terme français, c'est un terme anglais.

Pr LECOURT. — C'est pourquoi vous reprenez le terme « endotoxine » que vous préférez, et ma foi, je le trouve meilleur. Avec lui nous obtenons : « anti-endotoxine ». Il y a plus de 20 ans que TILLET et FRANCIS nous ont fait connaître le polysaccharide C amenant la formation de la « C réactive protéine » qu'on sait maintenant doser dans le sérum. Les polysaccharides sont des facteurs d'adsorption des électrolytes. Cela aide à comprendre leur action, car, en dernière analyse, il convient toujours de chercher l'explication physico-chimique. Or dans un milieu ionisé où se font les échanges d'ions et les transferts d'électrons, où l'activité ionique est fonction de la mobilité et de la déshydratation des ions dont la concentration règle la pression osmotique, les polysaccharides provoquent électivement à la surface des protéines des phénomènes d'adsorption en présence de certains électrolytes. J'y vois paraître une explication plausible. Cela permettrait d'expliquer tout ce que vous avez relaté et commenté sur les mécanismes du « système properdine » qui exigent l'action conjointe d'un complément et de l'ion magnésium, ainsi que l'a montré PILLEMER.

Vous nous avez fait remarquer quelles transformations subissent les lymphocytes dans l'action phycytoaire appuyée par le « système properdine ». Vous avez indiqué l'existence de « seuils d'efficacité », de produits « sub-toxiques », ce qui nous conduit à penser à l'intervention de multiples changements d'équilibre au sein de l'équilibre fonctionnel des organes. Si bien qu'en somme le corps humain possède un équilibre merveilleux ! un équilibre

électrodynamique et *mobile*, comme parlent les physiciens. A chaque instant, la moindre substance extérieure introduite en lui peut déterminer une modification dont les enchaînements ont des répercussions prolongées et souvent imprévues. Il suffit d'un rien haussant ou baissant la pression d'hydrogène moléculaire pour provoquer une gamme de réactions réversibles et en cascade d'oxydo-réduction.

On comprend mieux ainsi la complexité d'analyse de la moindre observation que nous pouvons faire. Je vous remercie donc, quant à moi, pour les précisions instructives et les clartés que vous nous avez apportées.

Vét. GI GUILLLOT. — Vous avez parlé d'irradiation. M. JAUSION a fait allusion aux radiations ultra-violettes. Mais je pense que les expériences que vous avez signalées concernent des irradiations classiques avec Rayons X.

Pr DELAUNAY. — C'est exact. Les expériences de JACOBSON sur la question sont déjà classiques. Une revue générale sur la question a paru en 1954.

Vét. GI GUILLLOT. — Vous avez parlé des germes Gram négatif : effectivement les bactériémies observées chez les animaux irradiés sont dues à des germes Gram négatif, mais que dire des germes Gram positif ?

Pr DELAUNAY. — D'où viennent les germes en cas de bactériémies ? On a tout lieu de penser qu'ils viennent du tractus intestinal ; pourquoi, dans les conditions normales, sont-ils « parqués » dans l'intestin ? Je ne sais pas. Comment et pourquoi les bactériémies en question entraînent-elles la mort ? Mais l'entraînement-elles vraiment ou bien ne sont-elles qu'un témoin de l'état pré-agonique de l'animal ? Là encore, je ne sais pas.

Un fait en revanche que je voudrais souligner se rapporte au « tissu lymphoïde » et à son activité. Des travaux anglais, assez récents, ont montré que dans la masse sanguine d'un chien de taille moyenne, il y a au total 2 milliards de lymphocytes. Or, on a pu calculer que l'organisme rejette chaque jour dans le sang 6 milliards de lymphocytes ; par là même, on est obligé d'admettre que les lymphocytes du chien sont renouvelés trois fois par jour ; ce qui, vraiment, montre une possibilité de synthèse qui est absolument extraordinaire.

Pr MARCENAC. — Je remercie encore M. DELAUNAY pour l'admirable conférence qu'il nous a faite. Je remercie aussi ceux qui ont pris la parole pour marquer cette séance d'octobre d'un caillou blanc.

La Vaccination, traitement complémentaire de la Thérapeutique par les Antibiotiques au cours des Brucelloses

par

Th. DESMONTS

Les sulfamides, la streptomycine surtout l'auroémocine et les dérivés de la tétracycline ont transformé l'évolution de la Fièvre de Malte.

Dans les formes aiguës, l'auroémocine permet d'obtenir l'apyrexie en trois à quatre jours, mais la prolongation de ce traitement ne permet pas d'obtenir la guérison, la persistance d'une asthénie et d'une anémie modérée une trop grande dénivellation thermique entre la minima et la maxima de la journée montrent que le malade n'est pas complètement guéri et il est fréquent de voir survenir une récidive dans les semaines qui suivent, soit spontanément, soit à l'occasion d'une maladie anergisante. La vaccinothérapie est nécessaire pour obtenir la guérison définitive ou tout au moins pour retarder l'apparition des rechutes et il faut la prolonger pendant plusieurs mois. Nous nous sommes toujours servi du vaccin antiméditerranéen préparé par l'Institut Bouisson-Bertrand de Montpellier. Le vaccin peut être employé par voie intra-veineuse, en injection intramusculaires et per os.

La vaccinothérapie intra-veineuse préconisée par LISBONNE et JAMBON détermine un choc très violent, avec frisson, clocher thermique pouvant dépasser 41°. Aussi, doit-on doser la sensibilité du malade en commençant par une dose de 1/20^e de Cm³. Cette méthode a rendu de gros services avant que soient connus les antibiotiques car elle détermine une défervescence brutale suivie d'une période d'apyrexie plus ou moins prolongée.

Cette indication a perdu son importance et la vaccinothérapie par voie veineuse ne doit plus être réservée qu'à certaines formes hyperalgiques chez des sujets jeunes et résistants car elle permet d'obtenir une sédation rapide des douleurs. Les injections de vaccin sous-cutané déterminent une réaction inflammatoire locale douloureuse accompagnée d'une réaction fébrile, elle peut être suivie d'une chute thermique et d'une sédation des douleurs.

Nous avons remarqué que l'action favorable sur les douleurs,

la courbe fébrile et l'état général est d'autant plus importante et prolongée que la réaction locale est plus intense aboutissant même à la formation d'un petit abcès. Aussi, dans les formes douloureuses hyperalgiques qui ont résisté à l'action des antibiotiques quand la vaccinothérapie intra-veineuse est contre-indiquée en raison de l'âge ou de l'état général, nous répétons à deux ou trois reprises, à quelques jours de distance, l'injection au même point d'un centimètre cube de vaccin jusqu'à formation d'un abcès bien limité, c'est ainsi que nous avons pu faire céder un syndrome douloureux hyperalgique rebelle à tous les autres traitements chez une malade de 26 ans.

Vaccinothérapie per os.

Actuellement, les indications de la vaccinothérapie par voie intra-veineuse ou sous-cutanée doivent être réservées à des cas très particuliers ; c'est à la vaccinothérapie per os prolongée plusieurs mois que va notre préférence pour le traitement complémentaire des anti-biotiques dans la fièvre de Malte.

Le vaccin peut être efficace par voie buccale car si vous faites avaler en une seule fois à un méliococcique 6 à 8 ampoules de vaccin vous déterminez une réaction thermique.

A la dose d'une ampoule par jour, cette méthode ne donne ni réaction douloureuse, ni réaction fébrile, aussi peut-on la prolonger plusieurs mois comme cela est nécessaire. Après le traitement antibiotique ou même à partir des derniers jours du traitement, nous faisons ingérer chaque matin, à jeun, une ampoule de vaccin antimélitensique de 2 cm³, le traitement est poursuivi pendant au moins trois mois.

Résultats : Alors que sans le traitement vaccinal nous avons vu survenir une récidive une fois sur deux dans l'année qui suit le traitement antibiotique, sur 11 malades qui ont suivi le traitement vaccinal prolongé nous n'avons pas vu de récidive dans le cours de la première année qui a suivi le traitement, 2 ont fait une récidive dans le cours de la deuxième année, un dans le cours de la troisième année.

Le traitement vaccinal prolongé diminue la fréquence des récidives et retarde leur apparition. Nous croyons même qu'il serait utile de répéter chaque année une cure de vaccination par voie buccale pendant un mois les trois premières années qui suivent le traitement.

CONCLUSIONS

La vaccination par le vaccin antimélitensique garde tout son intérêt dans la fièvre de Malte malgré le traitement par les antibiotiques.

Si maintenant les indications de la vaccination par voie veineuse ou sous-cutanée sont limitées à quelques formes hyperalgiques.

La vaccination per os prolongée pendant plusieurs mois après le traitement par les antibiotiques diminue le nombre des rechutes et recule leur date d'apparition.

RESUME

La vaccinothérapie est le complément indispensable des antibiotiques dans le traitement de la méliococcie. Si les indications de la vaccinothérapie par voie intraveineuse et intramusculaire sont maintenant très limitées. La vaccinothérapie per os à raison d'une ampoule de vaccin ingérée chaque matin à jeun pendant au moins 3 mois après le traitement antibiotique permet de réduire le nombre des récidives et en tout cas de reculer leur date d'apparition.

SUMMARY

Oral administration, daily (in the morning, before breakfast) for three months, following antibiotic therapy, helps preventing relapses of Brucellosis infections.

RESUMEN

La vacinoterapia es el complemento indispensable de los antibióticos en el tratamiento de la meliococcia. Si las indicaciones de la vacinoterapia por la vía intravenosa y intramuscular son actualmente limitadas. La vacinoterapia por vía bucal a razón de una ampolla de vacuna ingerida cada mañana en ayuno durante tres meses a lo menos después del tratamiento antibiótico permite de reducir el número de las recidivas y en todo caso de regular la fecha de aparición.

.....

Société de Pathologie Comparée

COTISATIONS ANNÉE 1957

Le Conseil d'administration adresse un pressant appel à *tous les membres* de la Société de Pathologie comparée pour qu'ils veuillent bien verser spontanément leur cotisation : **3.000 Frs**

soit par virement au C. C. postal établi au nom de la Société :

Paris 1258.12

soit par un chèque bancaire.

Evitant ainsi des rappels par la poste très onéreux.

.....

Les contributions volontaires sont toujours
accueillies avec reconnaissance.

.....

Onze Achondroplases en trois générations

par
LOUIS COPELMAN

Les V^{mes} Journées de Pathologie Comparée de Strasbourg, (octobre 1953) ont donné une nouvelle orientation à l'étude des anomalies congénitales.

Les travaux des P^{rs} Henri SIMONNET, JAUSION, Léon BINET, P. ANCEL, CHOUARD, A. GIROUD, E. WOLF, RIVERA, J. DUFRENOY, ont établi les bases de la tératogénèse clinique et expérimentale.

A la lumière des travaux de Strasbourg, nous présentons devant la Société de Pathologie Comparée l'étude d'une famille qui comprend *onze sujets atteints d'achondroplasia* en trois générations.

L'actualité du problème est hors de conteste. A la séance du 1^{er} mars 1956 de la *Société de Neurologie de Paris*, MM. GROSSIORD, G. GUIOT, J.-P. HELD, M. TOURNILLAC et R. BESSON ont présenté une intéressante étude sur les troubles de la statique rachidienne chez les achondroplases, sur l'étréitesse remarquable du canal rachidien et sur le rôle des anomalies vertébrales dans l'apparition de la paraplégie chez ces sujets.

La chondrodystrophie ou achondroplasia était connue des anciens, la preuve en est fournie par les images de divinités païennes portant les caractères typiques de cette anomalie, qui commença dans la vie fœtale et affecte les parties cartilagineuses du squelette (H. ZONDEK).

La longueur du tronc et surtout les grandes dimensions du crâne forment un contraste extraordinaire avec la faible taille des membres.

D'après JULIEN-MARIE et Philippe SERINGE, plusieurs mammifères domestiques sont considérés comme étant de souche achondroplastique : certaines races de moutons, les veaux bouledogues de France, les bœufs natos, les chèvres de Guinée. Leurs caractéristiques sont : le nanisme par brachymélie, le crâne retréci à sa base, la voute soulevée, la face réduite. Dans l'espèce canine : les bassets ne sont achondroplases que par leurs membres, les dogues sont, au contraire, achondroplases par leur tête : gros crâne, museau court.

Par dépôt de sulfamides ou de sels d'éserine sur l'embryon

de poulet âgé de deux jours, ANCEL provoque le développement d'un nanisme par brachymélie, avec incurvation systématique des tibias, tarses et malformation du bec. Les poulets atteints d'achondroplasie survivent rarement et peu longtemps après l'éclosion.

Dans une série de recherches antérieures et notamment aux VII^{mes} Journées de Pathologie Comparée de Nantes (mai 1956), nous avons présenté une classification des ostéopathies congénitales en deux classes : neuro-ostéopathies et endocrino-ostéopathies avec



FIG. 1. — D. Miron

deux sous-classes : dystrophies ostéoplastiques et dystrophies ostéo-génitales.

La chondrodystrophie peut être regardée comme une dystro-

phie ostéo-plastique étant donnée la complexité des troubles de la forme et de la substance osseuse.

Le P^r Emile CRACIUM et ST-NICULESCO ont démontré que toute modification d'une partie du tissu ou d'organe est accompagnée de certaines réactions différentes qui traduisent un comportement synergique, systématique et panorganique de tous les complexes physio-structuraux.

Et voici l'histoire de cette achondroplasie familiale et héréditaire qui intéressé onze sujets en trois générations.

En collaboration avec les D^{rs} S. COPELMAN, M. WIESENTAL, ROBAN, I. ZAMFIRESCO.

Examen oculaire : P^r D^r N. BLATT. Radiographie : D^r MIRCEA ATANASIU. Psychologie : D^r I. POPESCO-SIBIU et Robert COPELMAN.



FIG. 2. — Le même, avec sa fille Léna

1. Miron : sain de corps et d'esprit, mais faisant un usage excessif d'alcool, aura trois enfants, dont une fille et un fils achondroplase. Le fils, D. Miron, est notre première connaissance du groupe (fig. 1 et 2). La hauteur de sa taille est celle d'un enfant de 5 ans : 107 cm. Le contraste est remarquable entre les dimensions du crâne et du tronc et la faible étendue des mem-

bres. D. Miron possédait une intelligence remarquable et exerçait l'art dramatique dans les foires de village. D. Miron a eu, en deux mariages, avec des conjointes de stature normale, neuf enfants qui ont hérité de ses dons, en même temps que de sa dystrophie. Il est mort à 49 ans !

Trois enfants appartenaient au premier mariage, et six à la seconde union.

Deux filles et un fils sont les fruits du premier mariage :

Notre attention sera dirigée surtout vers la fille aînée, *Léna*, âgée de 24 ans ; elle est mariée à un jeune homme de 29 ans, dont la stature dépasse 1 m. 90 ! Ils ont un enfant, âgé de 6 ans, *Georges*, atteint lui aussi de chondrodystrophie.

La sœur de *Léna* a été confiée à des parents adoptifs et on ne possède plus de renseignements sur elle. Le frère est mort à l'âge de deux mois. Ils étaient achondroplases tous les deux.

Du second mariage, D. Miron a eu six enfants, dont trois sont vivants : une fille, *Corinne*, et deux fils : *Nicolas* et *Alexandre*

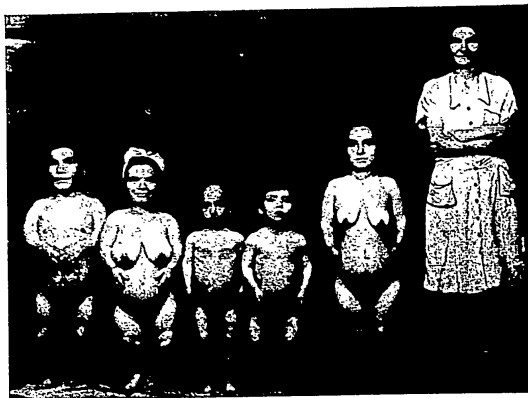


FIG. 3. — A) *Nicolas*, B) *Corinne*, C) *Georges*, D) *Alexandre*, E) *Léna*, F) la mère

(fig. 3). Trois enfants sont morts à l'âge de 4, 6 et 9 mois. D'après les dires de la mère, ils possédaient aussi des stigmates dystrophiques et on sait que les achondroplases sont facilement reconnaissables.

Nom	<i>Léna</i>	<i>Corinne</i>	<i>Nicolas</i>	<i>Alexandre</i>	<i>Georges</i> fils de <i>Léna</i> 3 ^{me} général.
Age	24 ans mariée à un homme de taille 1 m 90	18 ans, 7 mois	16 ans, 3 mois	7 ans, 6 mois	6 ans
Stature ...	1 m 11 cm	97 cm	1 m 06 cm	88 cm	87 cm
Poids	30 kg	28 kg	30 kg	25 kg	21 kg 100
Force musculaire.	3	4	3	1	1
Capacité pulmonaire vitale	900 cc	1.100 cc	1.950 cc	750 cc	450 cc
Radiologie crânienne	selle turci- que petite, diamètres : 11 mm-7 mm	selle turci- que ovulaire clinoides effilées 10 mm-6 mm	selle turci- que ovulaire 11 mm-6,5 mm	selle turci- que ovulaire clinoides réduites 8 mm-6,5 mm	selle turci- que petite, diamètres : 9 mm-5 mm
Puberté ..	à 13 ans	à 17 ans			

En général, l'achondroplasia n'affecte que peu ou pas le psychisme. Beaucoup de malades sont spirituels, quelques-uns même brillants, ce qui explique leur emploi comme : fous de cours, au XVI^e et au XVII^e siècles. Nous connaissons même un excellent ouvrage, paru en 1789 : *Les aventures merveilleuses de Peter Prosch, un achondroplase du Tyrol*. Car, ainsi que le remarque notre excellent ami, le D^r SCHACHTER, de Marseille, la psychologie de la laideur a toujours tenté les gens de lettres. D'ailleurs, à Rome, au Congrès International Rorschach, nous avons présenté les réponses des achondroplases à cet admirable test psychodiagnostique.

Mais le présent travail pose, devant la Société de Pathologie comparée, un important problème d'ordre pathogénique. Pour LANGERON, l'origine de la chondrodystrophie reste mystérieuse,

pour SEYLE elle représente un trouble de l'ossification enchondrale, une invasion du tissu périostal dans l'épaisseur des cartilages. Pour RIEDL, les cellules basophiles de l'antéhypophyse produiraient l'ossification enchondrale et les cellules éosinophiles l'ossification périostée. Il est important de rappeler l'absence des cellules éosinophiles chez les souris atteints de nanisme héréditaire.

Ainsi donc, des preuves expérimentales sont en faveur du rôle joué par l'hypophyse dans les phénomènes de croissance. Il est important de souligner dans nos observations la petitesse de la selle turcique, ses diamètres réduits, ses clinoides effilées.

Il est à remarquer encore chez nos achondroplases : la diminution excessive de la *force musculaire*, tandis que la capacité pulmonaire est proportionnelle à la stature.

Marcel MONNIER (Genève) affirme que les systèmes sensitifs et sensoriels médiateurs entre le milieu et l'individu, sont d'une importance primordiale pour l'élaboration de la motricité. Aussi n'est-il pas étonnant de constater une relation étroite entre le degré de différenciation d'une fonction motrice, la localisation de son centre organisateur principal et la nature des systèmes sensitifs inducteurs.

L'appareil génital est bien développé et les organes internes ne présentent pas d'atteintes pathologiques.

L'intelligence, conçue comme une capacité à établir des rapports entre les phénomènes par le moyen de la pensée, se trouve à l'état qu'on peut considérer normal, l'attention et la mémoire, examinés par les tests de L.-M. NESTOR et PIRET, sont au-dessus de la moyenne.

L'examen oculaire : acuité visuelle, sens chromatique, fond d'œil, sans défauts. Une légère insuffisance musculaire que le P^r N. BLATT attribue à une dysharmonie endocrine et notamment hypophysaire.

Formule dentaire normale (D^r M. RABNER).

Un intérêt spécial s'attache au problème de l'intoxication alcoolique dans cette chondrodystrophie qui atteint 11 sujets en trois générations. Nous nous rallions à la thèse soutenue par le P^r ANCEL aux Journées de Strasbourg : les malformations sont produites par pénétration directe ou par voie sanguine de la substance toxique dans l'ébauche dont la lésion détermine la malformation (1).

(1) *Revue de Pathologie Générale et Comparée*, n° d'octobre 1953.

RESUME

Une contribution à l'étude d'un syndrome d'origine mystérieuse. L'auteur présente l'histoire d'une famille qui comprend onze achondroplases, dont 5 vivants, en trois générations. La longueur du tronc et surtout les grandes dimensions du crâne forment un contraste évident avec la petitesse des membres. L'examen clinique révèle une capacité pulmonaire proportionnelle à la stature, une forme musculaire très faible, l'appareil génital normalement développé, ainsi que les organes internes. Les sujets exercent avec grâce l'art dramatique dans les foires et villages.

L'hérédo-alcoolisme paraît avoir joué un rôle important dans la pathogénie et les dimensions réduites de la selle turcique, ainsi que les *clinoides effilées* nous dirigent l'esprit vers l'hypothèse de l'action d'une substance toxique par l'intermédiaire de l'hypophyse. Cette probabilité se trouve confirmée par la thèse soutenue par ANCEL : les malformations congénitales sont produites par pénétration directe ou par voie sanguine de la substance toxique dans l'ébauche dont la lésion détermine la malformation.

DISCUSSION

D^r P. VASSAL. — La très intéressante communication de M. COPELMAN suggère que l'achondroplasie de la famille qu'il a étudiée, est imputable en fait au caractère héréditaire de la maladie suivant le schéma de la dominance simple, tel qu'il a bien été établi chez l'Homme par les travaux de TRIER MOENCH. Comme l'indique M. COPELMAN, l'affection se rencontre dans un grand nombre d'espèces animales. Toutefois, le mécanisme génétique est alors un peu différent de ce qu'il est chez l'Homme : récessivité chez l'Oie (ASUNSON), chez le Coq Leghorn blanc (LAMOREUX), récessivité et facteur létal chez le Lapin de La Havane (BROWN et PEANCE), dominance chez le Chien (STOCKARD). Chez ce dernier animal, la maladie semble soumise à plusieurs facteurs différents pour la tête et pour les membres ainsi que peut le suggérer l'opposition entre le Bouledogue et le Bassel, que signale M. COPELMAN. Tout ceci confirme les travaux de M. JANSEN (Dissociation of bone growth. Robert Jones Birthday, vol. 43-72, 1928). Cet auteur a montré que c'est à la réunion de plusieurs phénomènes différents que l'os doit être normal quant à sa taille, sa forme, sa structure et sa composition. Au niveau des épiphyses, on sait que la croissance normale de l'os est fonction de plusieurs processus biochimiques.

Chez l'Homme, l'achondroplasie est très anciennement connue. Les anciens Egyptiens l'ont représentée souvent dans des monuments funéraires, persuadés qu'ils étaient que l'effigie du mort devait être exactement semblable à celle du vivant, afin que le

double pût reconnaître aisément sa tombe. La reine de Pount, qui est représentée sur les bas-reliefs du temple de Deir-el-Bahari, était peut-être atteinte d'achondroplasie partielle, localisée aux membres inférieurs. Le dieu égyptien Bes, dont j'ai l'honneur de présenter une figurine à la Société, paraît bien avoir été une incarnation de l'achondroplasie, même si certains traits qui devaient accentuer son caractère grotesque et entrer ainsi en parallèle avec ses attributions, le font être une sorte de « réceptacle pathologique », suivant le mot de Tolstol. Le dieu de Memphis Œuf de Phtah par contre, semble bien n'avoir été qu'une personification de la matière embryonnaire, qu'il devait incarner. Sa forme est donc celle d'un fœtus et non d'un nain. L'origine centro-africaine de Bes est peut-être à rapprocher de l'existence dans ces régions, connue des anciens Égyptiens, des Pygmées dont certaines races sont bien achondroplasées (R.-R. GATES). L'achondroplasie existe d'ailleurs également, mais à l'état sporadique, chez le Noir, comme chez le Jaune. Elle était connue des Aztèques, ainsi que le prouvent certaines statuettes de personnages aux membres très courts par rapport au tronc. L'affection existe encore aujourd'hui chez les Amérindiens au Mexique, au Yucatan, dans la vallée de l'Amazone, etc... (1)

(1) (cf. P. VASSAL : La physio-pathologie dans le Panthéon égyptien, etc., in *Bull. et Mém. Soc. Anthropol., Paris*, 1956).

QUATRIÈME PARTIE

Documents

Bases de la Thérapeutique des Milieux

par

LOUIS GROUET et J. DE MONTAUGÉ

La Physiologie nous a d'abord montré des exemples de l'indépendance des cellules, puis de l'indépendance des organes.

Le cœur de CARREL à l'Institut Rockefeller, les greffes d'organes et leur avenir, les tissus de conserve nous montrent la faculté des organes de vivre et de mourir *séparément*.

La cellule, à la base, possède une vie qui est réglée par la vie de l'individu, mais n'en est pas immédiatement dépendante. Elle lui survit et n'est tuée par l'individu que du fait de l'interdépendance des grands systèmes qui la régissent : le circulatoire, le nerveux, l'endocrinien, voire le saprophyte.

Nous pensons que la notion de « terrain » est dépassée. Elle ne nous satisfait plus lorsque nous envisageons les équilibres, variés, différents, qui semblent sanctionner l'indépendance relative non pas d'un organe, mais d'une partie d'organe.

Nous proposons d'appeler « milieu » l'équilibre propre de la partie d'organe considérée. Il nous paraît donc qu'il est raisonnable de penser qu'il peut et qu'il doit y avoir des dizaines, peut-être des centaines de « milieux » conformément à la discipline que nous nous sommes imposées :

Un Milieu, au sein d'un organe, est caractérisé par son *équilibre autonome et par la différence qu'il présente avec le Milieu immédiatement voisin*, s'il existe.

Pour prendre un exemple, nous pouvons décrire, en gynécologie :

- le Milieu vulvaire ;
- le Milieu vaginal ;
- le Milieu de l'endo-col ;
- le Milieu intra-utérin ;
- le Milieu des annexes.

En ce qui concerne la recherche bio-physiologique pure, ces Milieux, suivant cette définition, seraient eux-mêmes sécables en sous-milieux. Au point de vue de la « Thérapeutique des Milieux », les cinq Milieux cités en exemple nous semblent suffire et nous dégagerons de leur étude la seconde caractéristique d'un « Milieu » :

La rupture de l'équilibre de l'un d'eux n'entraîne pas obligatoirement la rupture des équilibres voisins.

Chacun de ces Milieux est déterminé par des constantes différentes : Ils n'ont ni le même pH, ni la même flore, ni la même teneur en composants chimiques. On peut donc valablement agir sur la carence de l'un d'eux.

Et l'on ne pourra reprocher à cette thérapeutique d'être symptomatique, car, dans la plupart des cas, la notion d'équilibre autonome, que nous avons essayé de dégager, prouve que la guérison, même si elle est obtenue par le fait des réponses hormonales, est bien une guérison qui rend au Milieu son équilibre perdu.

Les Milieux que nous avons cités en exemple sont parmi les mieux connus et la jeune Thérapeutique des Milieux a fait ses premiers pas avec eux.

..

Les Milieux nasal, pharyngien, trachéal, bronchique et alvéolaire nous semblent à première vue une classification thérapeutique valable pour l'appareil respiratoire. On les connaît mal, du point de vue chimique surtout.

Nous pensons que pas mal d'idées admises comme vérités premières, en ce qui les concerne, devront être revisées : par exemple l'affirmation classique de l'identité de la flore nasale, en état de rhume et en état de santé.

Que cette identité existe à première vue, nous n'en doutons point. Mais, en cas de rhume, il y a brusque changement de prééminence en faveur d'un groupe bactérien, ce qui explique la modification sécrétoire de défense de la muqueuse.

La guérison consistera à faire basculer le Milieu dans son état normal d'investissement par la flore domestique légitime.

Nous avons quelques notions sur l'un des milieux circulatoires, celui du myocarde. Nous savons que le manque d'oxygène et le surmenage de l'habitant des villes détruisent son équilibre, produisant des lésions réversibles au début lorsque le mal est pris à temps : un sang suroxygéné et convenablement traité peut régénérer le myocarde.

..

Pour bien situer la *Thérapeutique des Milieux*, il faut remonter un peu le temps et se reporter à l'époque des grands précurseurs de la médecine moderne. C'est l'époque des grandes expériences et des grands remèdes :

On partage un hôpital en deux : les malades de la première moitié sont soignés comme à l'habitude, l'autre moitié est sans médicaments : les résultats statistiques sont les mêmes.

Un art se meurt ; il est en train de devenir une science. MAGENDIE, BROUSSAIS, CORVISART, BICHAT ont signé son acte de décès. PASTEUR conduit le convoi.

Puis c'est l'avènement de la thérapeutique antiseptique, thérapeutique pyogène avec ses résultats décevants. « Violente, périlleuse et entraînant une faiblesse que les malades avaient quelque peine à surmonter » (TROUSSEAU).

Evidemment, aseptiser un organe malade n'est que créer un échange de déséquilibre et le nouveau déséquilibre n'est pas une guérison.

L'aseptie des fosses nasales ne guérit pas le rhume de cerveau, elle le reporte à plus tard. Le catarrhe bronchique disparaît quelques jours sous les antiseptiques ; il revient au galop. Plus tard, il reviendra de même après la cure d'antibiotiques.

Pourtant, chaque fois que l'étude d'une infection a permis de découvrir le microbe coupable, un grand pas a été fait dans sa thérapeutique.

Bien sûr, les thérapeutes de l'ère antiseptique ne peuvent pas grand chose contre la tuberculose.

On réalise une économie considérable de mortalité infantile en faisant bouillir le lait. Mais, remarque MAX FOURESTIER, ceux que le lait aurait vaccinés par ses bacilles bovins meurent à trente ans dans les sanas, s'ils ne sont pas suivis, dépistés, traités.

..

Au début, tous les microbes étaient considérés comme pathogènes. On cherchait donc l'impossible, l'inhumaine aseptie, à grand renfort d'antiseptiques qui laissaient le terrain comme après Waterloo.

C'est l'époque où chaque officine pharmaceutique se double d'un laboratoire d'analyses. Chaque malade a droit à sa petite exploration bactériologique. M. HOMAIS se fait coprologue.

M. HOMAIS range son microscope. On ne recherche plus guère que le gonocoque.

La syphilis, la tuberculose, la typhoïde sont attaquées avec les moyens d'alors, et il faut reconnaître que le rôle du médecin était en ce temps-là trop souvent celui d'un consolateur.

.

Si l'aseptic est reine, les résultats de la thérapeutique antiseptique déçoivent, selon l'opinion unanime, et chacun a son opinion personnelle sur la raison de ces échecs.

Les Anglais en 1915 (TWORK) et d'HÉRELLE en France en 1917 découvrent les bactériophages. Belle revanche pour les hommes que de rendre malades les microbes ! Et quels espoirs la découverte de d'HÉRELLE n'a-t-elle pas fait naître...

Les bactériophages sont des ultra-virus. On les connaît, on les voit, on les élève. L'un de nous a fait, à l'Institut Pasteur, avec LE MINOR une expérience sur une culture de milieu bronchitique, les 22 souches du laboratoire sont restées sans effet *in vitro*. Il y avait de quoi décourager les plus ardents.

Actuellement, les bactériophages ne sont plus guère utilisés que pour l'identification des souches microbiennes. C'est regrettable, car, dans certains cas, ils donnent des résultats intéressants (1).

.

La notion s'affirme de plus en plus : il y a de bons et de mauvais microbes.

Bien que METCHNIKOV ait consacré sa vie à prouver cette évidence, elle eut le sort de toutes les découvertes : on les considère comme sans intérêt, puis elles deviennent tellement normales qu'on les oublie.

Enfin voici DOMAGK et FLEMING.

Les bactériostatiques et les antibiotiques ont remplacé les antiseptiques avec cet avantage sur eux qu'ils tuent « sans charogne », n'irritent pas le terrain et durent tant que n'apparaît pas la résistance des germes.

Les guérisons rapides de maladies toujours mortelles, les guérisons faciles de maladies souvent mortelles font de la découverte de ces remèdes la plus importante découverte médicale de tous les temps.

.

(1) Voir les beaux travaux de M. NICOLLE à l'Institut Pasteur et son remarquable exposé à la Société de Pathologie Comparée : Le Problème des Phages, séance de mars 1957.

Mais voici qu'on signale sporadiquement des faits surprenants, et leur rapprochement va créer une déception relative.

SEDAILLAN (1) et ses collaborateurs ont remarqué que le bacille diphtérique n'était pas tué par l'Erythromycine mais par les staphylocoques et les streptocoques qui l'accompagnent, après affaiblissement par l'antibiotique.

Si la flore associée est tuée par un antibiotique trop fort, le bacille diphtérique ne disparaît pas.

MONNET et NICOLLE (2) ont publié le cas d'une véritable épidémie survenue dans un service de pédiatrie de Lyon chez des enfants bourrés de Néomycine.

Les antibiotiques, au spectre de plus en plus élargi, font naître un danger qui rejoint et dépasse celui qu'apportait l'emploi des antiseptiques. Certaines présences bactériennes sont indispensables pour tenir en respect de dangereuses invasions, pour empêcher l'installation de dangereux déséquilibres, ou l'exubérance de certains hôtes habituellement timides.

L'A.C.T.H., la Cortisone et ses dérivés modifient chimiquement d'autres moyens de défense : Lorsque ceux-ci sont débordés, les Moniliae éclatent. La parade ne tarde pas, et l'on crée les antifungiques.

Le cercle est refermé : il faut tuer aussi les témoins du crime, après avoir tué la police.

Et voici réalisée à nouveau l'inhumaine aseptic qui nous ramènerait cinquante ans en arrière, sans les progrès de ces derniers mois.

.

Tout tuer, y compris la police, est une réalité chirurgicale, mais une utopie médicale. Pourtant, si évident que paraissent ces lieux communs, ils n'ont pas inspiré notre conception. Elle nous semble chaque jour inspirer un intérêt plus grand, en ce qu'elle met d'accord les thérapeutiques les plus contradictoires en rendant évidents les efforts et la bonne foi des thérapeutes dont les idées semblent opposées.

Après avoir dressé la liste des Milieux, il s'agira de connaître leurs composants et l'exacte nature de leur équilibre. Le

(1) SEDAILLAN, BERTOYE, COURTIEU et BEN ZENOU. Le traitement des porteurs de germes diphtériques par l'Erythromycine. *Lyon Médical*, 1956, 195, n° 8.

(2) *Presse Médicale*. Histoire d'une épidémie expliquée par la Lysoptie, 1956, 64, n° 87, 2017-2018.

laboratoire aura, pour la première fois, à faire des analyses et des examens sur des sujets sains. Pour le thérapeute des Milieux, l'analyse complète de la flore et des constantes d'un organe sain est beaucoup plus intéressante que l'analyse de l'organe malade, en l'état actuel de nos connaissances.

DODERLEIN nous avait montré l'exemple. Lassé de contempler les germes pathogènes vaginaux de ses malades, il eut l'idée de détourner ses recherches sur des femmes saines.

Lorsqu'il connut les conditions d'équilibre de la flore et de l'acidité vaginale des femmes bien portantes, il conclut que la reproduction de ces conditions pouvait constituer une thérapeutique.

Cet homme de génie ne semble pas avoir eu conscience de ce qu'il avait créé. Il découvrit la lyse bactérienne, le pouvoir antibiotique, inventa les bactéries de garde et proposa de les mettre aux portes de la nursery (3).

Il ne pensa pas que d'autres bactéries pouvaient garder d'autres Milieux.

..

La découverte de DODERLEIN sur l'équilibre du Milieu vaginal étant à la base de nos études, nous pensons utile de rappeler l'essentiel de ses expériences.

Si l'on ensemence sur gélose des staphylocoques dorés et du bacille vaginal, le staphylocoque doré prend le dessus.

Si l'on ensemence des staphylocoques dorés dans du bouillon de culture de trois jours de bacille vaginal, les staphylocoques ensemencés disparaissent.

Chez une femme saine, DODERLEIN introduit *plusieurs centimètres cubes* de culture de staphylocoques dorés. Six heures plus tard, la sécrétion est recueillie et ensemencée sur gélose.

Au bout de vingt-quatre heures, l'examen montre quelques colonies de staphylocoques.

Au bout de quatre jours, il ne reste plus un seul staphylocoque.

Ceci explique pourquoi il sera plus tard impossible à HAUPT de contaminer une femme saine.

KRONIG reprit les expériences de DODERLEIN avec d'autres bacilles. Il nota que le bacille pyocyanique disparaissait entre 7 et 36 heures après inoculation, le staphylocoque entre 10 et 48 heures et le streptocoque vers la 11^e heure.

(3) Voir Biologie vaginale nouvelle dans *Revue de Pathologie Générale et de Physiologie Clinique*, n° 682, nov. 1956, p. 1521-1534.

Le bacille de DODERLEIN tient son pouvoir bactériostatique — tout au moins pour une partie — de l'acide lactique qu'il produit par transformation du glycogène du Milieu vaginal. SCHULTEISS a fixé les marges utiles de cette acidité : le pH 5 est la frontière de défense naturelle du vagin. L'acide lactique est l'agent de défense témoin :

Au pH 5, le streptocoque, qui est le plus dangereux, meurt. Le staphylocoque est tué à 4,7 et le colibacille entre 4,5 et 4,6.

Quant au bacille vaginal de DODERLEIN, il supporte l'acidité jusqu'à 3,9 et même, pour certaines souches, jusqu'à 3,5.

Si nous ajoutons que le vagin de la fillette nouvelle-née est stérile, que celui de plusieurs femelles animales l'est aussi, nous aurons établi les normes d'un Milieu dont l'équilibre biologique, c'est-à-dire la santé, provient de facteurs que nous connaissons. Ce Milieu possède une sorte d'autonomie, relative mais indéniabile : il peut rester sain même s'il fait partie d'un organisme malade, il peut se maintenir malade dans un organisme sain.

En Thérapeutique des Milieux, on doit pouvoir affirmer qu'à partir du moment où un Milieu donné est entièrement connu en son état d'équilibre, cet état peut être reproduit.

..

Les Milieux intestinaux, dont l'équilibre est assuré par le bacille lactique acidophilus cher à МЕТСННИКОВ, sont certainement nombreux. Le colon en comporte au moins trois à notre connaissance, et leur description précise n'est qu'une affaire de temps. En attendant, rappelons qu'après les antibiotiques l'intestin doit être réensemencé, surtout chez les malades ne consommant pas de laitages, et en particulier chez les femmes qui, à défaut d'acidophilus, feront du Trichomonas.

Bien que certaines femelles animales, nous l'avons dit, en montrent des exemples, le vagin stérile n'est pas possible chez la femme. Lorsque cette stérilité, cependant, se réalise chez elle pour un temps, à force d'injections antiseptiques ou à l'occasion d'un traitement par antibiotiques, la muqueuse vaginale devient hypotrophique, avec, comme conséquences possibles, la frigidité, la dyspareunie, engendrées par cette trop fréquente « sécheresse » dénoncée par le partenaire comme raison de sa désaffection.

Cet état, que ne modifient plus les glandes de SKENE et de BARTHOLIN, même après des orgasmes répétés, est transformé par la réimplantation du bacille in situ.

.

Au point où nous étions parvenus de nos connaissances sur le Milieu vaginal, nous avons été frappés par l'analogie apparente et le comportement comparable devant les thérapeutiques du Milieu vaginal et des Milieux naso-bronchiques en déséquilibre.

On y retrouve les mêmes germes pathogènes, la même flore dite banale en apparence.

Avant toute analyse et toute recherche bactériologique, travaux de longue haleine à exécuter sur un grand nombre de sujets sains, il nous a semblé facile de nous attaquer, avec les moyens dont nous disposions, au Milieu des fosses nasales. Il n'y avait aucun risque à essayer notre *lactis acidophilus* comme bacille de protection nasale.

Le simple « rhume de cerveau », dont l'impossible guérison est toujours citée avec humour comme exemple de l'impuissance de la médecine, se trouvait justement à notre disposition.

Après mouchage soigné, par aspiration, nous pulvérisâmes sur toute la surface des fosses nasales notre bacille présenté sous la forme pulvérulente micronisée séchée par lyophilisation.

Cette pulvérisation fut renouvelée deux heures plus tard.

Résultat :

Le rhume disparut immédiatement, après le laps de temps nécessaire aux muqueuses pour retrouver un état vasculaire normal.

Nous avons, depuis, soufflé les quelques enrhumés qu'il nous a été donné de rencontrer, et ceci avec un résultat toujours égal, jusqu'à ce jour.

.

Ce résultat encourageant nous incita à pousser nos essais plus loin, mais pas avec le même résultat.

Le catarrhe bronchique allait-il se laisser vaincre par l'*acidophilus* ?

Ce germe était-il une panacée, le gardien de toutes nos cavités ? Son ensemencement dans un milieu déséquilibré allait-il toujours rétablir l'ordre ?

Nous avons soumis un malade de 50 ans, bronchiteux chro-

Editions PACOMHY

7, rue Gustave-Nadaud
PARIS (16^e)

VIENT DE PARAÎTRE :

**LA PATHOLOGIE
UNGUÉALE**

par le Docteur Maurice CONTRACT

Un volume 16,5 x 25 de 160 pages,
illustré de 67 clichés

Prix : 1.200 Frs

**COLPOSCOPIE
de
DÉPISTAGE***Manuel de Colposcopie
à l'usage du Praticien*

par

MM. Louis GROLLET
et J.-A. de MONTAUGÉ

PRIX : 1.500 fr.

*En vente
aux Editions PACOMHY***INTRODUCTION A LA MÉDECINE FONCTIONNELLE**par le Docteur Jacques MÉNÉPRIER (1955)
PRIX : 1.500 fr.**DROGUES ET POISONS**par le Professeur Abel RICHARD (1955)
PRIX : 850 fr.**L'ACTION des CURES THERMALES et des EAUX MINÉRALES**(1955)
PRIX : 1.000 fr.**L'HOMME ET LA VIE INVENTIVE**par le Professeur GIAJA (1956)
PRIX : 1.000 fr.En vente aux Editions PACOMHY
7, rue Gustave-Nadaud, Paris (16^e)
et à la Librairie Celtique
108 bis, rue de Rennes, Paris (6^e)

..

Au point où nous étions parvenus de nos connaissances sur le Milieu vaginal, nous avons été frappés par l'analogie apparente et le comportement comparable devant les thérapeutiques du Milieu vaginal et des Milieux naso-bronchiques en déséquilibre.

On y retrouve les mêmes germes pathogènes, la même flore dite banale en apparence.

Avant toute analyse et toute recherche bactériologique, travaux de longue haleine à exécuter sur un grand nombre de sujets sains, il nous a semblé facile de nous attaquer, avec les moyens dont nous disposions, au Milieu des fosses nasales. Il n'y avait aucun risque à essayer notre *lactis acidophilus* comme bacille de protection nasale.

Le simple « rhume de cerveau », dont l'impossible guérison est toujours citée avec humour comme exemple de l'impuissance de la médecine, se trouvait justement à notre disposition.

Après mouchage soigné, par aspiration, nous pulvérisâmes sur toute la surface des fosses nasales notre bacille présenté sous la forme pulvérulente micronisée séchée par lyophilisation.

Cette pulvérisation fut renouvelée deux heures plus tard.

Résultat :

Le rhume disparut immédiatement, après le laps de temps nécessaire aux muqueuses pour retrouver un état vasculaire normal.

Nous avons, depuis, soufflé les quelques enrhumés qu'il nous a été donné de rencontrer, et ceci avec un résultat toujours égal, jusqu'à ce jour.

..

Ce résultat encourageant nous incita à pousser nos essais plus loin, mais pas avec le même résultat.

Le catarrhe bronchique allait-il se laisser vaincre par l'*acidophilus* ?

Ce germe était-il une panacée, le gardien de toutes nos cavités ? Son ensemencement dans un milieu déséquilibré allait-il toujours rétablir l'ordre ?

Nous avons soumis un malade de 50 ans, bronchiteux chro-

Editions PACOMHY

7, rue Gustave-Nadaud
PARIS (16^e)

VIENT DE PARAÎTRE :

**LA PATHOLOGIE
UNGUÉALE**

par le Docteur Maurice CINTRACT

Un volume 16,5 x 25 de 160 pages,
illustré de 67 clichés

Prix : 1.200 Frs

**COLPOSCOPIE
de
DÉPISTAGE**

*Manuel de Colposcopie
à l'usage du Praticien*

par

MM. Louis GROLLET
et J.-A. de MONTAGÉ

PRIX : 1.500 fr.

*En vente
aux Editions PACOMHY*

INTRODUCTION A LA MÉDECINE FONCTIONNELLE

par le Docteur Jacques MÉNÉTRIER (1955)
PRIX : 1.500 fr.

DROGUES ET POISONS

par le Professeur Abel RICHARD (1955)
PRIX : 850 fr.

L'ACTION des CURESTHERMALES et des EAUX MINÉRALES

(1955)
PRIX : 1.000 fr.

L'HOMME ET LA VIE INVENTIVE

par le Professeur GIAJA (1956)
PRIX : 1.000 fr.

En vente aux Editions PACOMHY
7, rue Gustave-Nadaud, Paris (16^e)
et à la Librairie Celtique
108 bis, rue de Rennes, Paris (6^e)

Collection des Travaux de Pathologie Comparée

PACOMHY, Libraires-Éditeurs

Bureaux administratifs : 7, rue Gustave-Nadaud, Paris-10^e
C. C. Postal : Paris 1136-49.

En vente à la Librairie Celtique, 108 bis, rue de Rennes, Paris (6^e)

- L'Emphysème pulmonaire chez l'homme et chez les animaux**, par MM. le Professeur F. Bezançon, S. I. de Jong, agrégé, et Wilbert, vétérinaire-major. PRIX : 100 francs
- Le Cancer des plantes; Cancer spontané et Cancer provoqué chez les animaux**, par MM. le Pr. G. Roussy et Foëx. PRIX : 100 francs
- Gigantisme et Nanisme**, par MM. Dufrénoy, A. Chapellier et Félix Regnault. PRIX : 100 francs
- Le Rachitisme**, par MM. Simonnet, Weil, Guillaumin, A. Fayet, Lesné, Dorliencourt et Pr. H. Vignes, agrégé. PRIX : 100 francs
- Les Spirochétoses**, par MM. Verge, prof., et Gastou. PRIX : 100 francs
- Le Mal de mer chez l'homme et chez les animaux**, par MM. Félix Regnault, Loir et L. Lépinay. PRIX : 100 francs
- Le Bacille de la Nécrose et son rôle pathogène**, par M. Césari. PRIX : 100 francs
- L'Echinococose au Maroc**, par MM. Barolte et Veuil. PRIX : 100 francs
- La déviation du complément appliquée au diagnostic de certaines maladies microbiennes ou parasitaires communes à l'homme et aux animaux**, par Ach. Urbain. PRIX : 500 francs
- Inspection et Règlementation de la vente des champignons**, par M. Hallot. PRIX : 120 francs
- Les Blastomycoses animales**, par MM. A. Bigot et H. Vélou. PRIX : 100 francs
- L'Osiose et le Processus fébrile**, par M. Cortial. PRIX : 50 francs
- Avortement et stérilité**, par MM. le Prof. agrégé Vignes, Barbaro, Dufrénoy et Curot. PRIX : 100 francs
- Aphorismes vécus**, par Ed. Crouzel. PRIX : 100 francs
- Un nouveau facteur plausible d'obésité. A propos de la Lipodérèse pulmonaire**, par M. Jules Blior. PRIX : 200 francs
- Les Phénomènes de Photosensibilisation**, par MM. Jausion, Richert, Dufrénoy et Guillaume. PRIX : 200 francs
- Etude biochimique de l'Hémolyse**, par MM. Maurice Piettre et André Chrétien. PRIX : 200 francs

nique, asthmatique et emphysemateux, à une stérilisation locale poussée des voies respiratoires. *Per os*, nous réalisons la concentration d'Auréomycine dans le sang. Des Aérosols du même produit lui furent administrés.

En douze heures, nous avons réalisé un arrêt de toute sécrétion, avec assèchement complet des fosses nasales, du cavum, de l'arrière-bouche et du pharynx, provoquant ainsi une importante difficulté d'élocution et de déglutition fort désagréable pour le patient.

Tant que dura l'action de l'Auréomycine, il resta dans cette position incommode. Nous lui donnions à boire du thé. Il ne crache pas, alors qu'en temps normal, il émettait des expectorations muco-purulentes au moins toutes les deux heures.

Au bout de quarante-huit heures, pensant que la concentration de l'antibiotique a suffisamment baissé, bien que la sécheresse des muqueuses soit toujours la même, nous nous préparons à insuffler à notre malade le contenu d'un flacon d'acidophilus de 5 grammes titrant 100 millions de bacilles lactiques vivants au gramme, à l'état de poudre.

Nous lui demandons d'abord de priser un peu de poudre dans chaque narine. Comme chez nos enrhumés, l'effet est immédiat, mais inversé : pour revenir à la normale, la muqueuse séchée se réhydrate instantanément.

Avec un pulvérisateur spécial (4) nous insufflons le contenu du flacon dans les bronches.

Le patient accuse la sensation agréable que la poudre provoque sur toute sa muqueuse et dans ses bronches, en opérant une réhydratation radicale.

Son supplice est terminé. Au contact de l'acidophilus, la muqueuse reprend sa fonction et sécrète normalement.

Les bronches, à peine embarrassées par la présence de la poudre, accusent toujours une sensation agréable.

Bientôt le patient tousse et émet, n'ayant pas craché depuis 48 heures, une mucosité rigoureusement blanche, avec une tache de poudre bactérienne.

Il est à noter qu'aucune crise de dyspnée n'a eu lieu pendant ces quarante-huit heures, alors que ces crises se succédaient toutes les deux heures, précédant jour et nuit les expectorations muco-purulentes, même lorsque le malade prenait du Gardénaï.

Il ne saurait être question de thérapeutique.

(4) Ce travail sera publié ultérieurement.

Nous avons voulu que cette publication soit assortie d'une observation clinique qui n'a d'autre prétention que celle de montrer que l'étude systématique de ce Milieu nous semble pouvoir être réalisée.

Le bacille lactique a été capable de remettre en route un arbre respiratoire bloqué par l'antibiotique.

Correspondant à la « flore pure » du Milieu vaginal, c'est-à-dire ne lésant pas la muqueuse et ne produisant pas de toxines, sa présence a déclenché la sécrétion glandulaire.

L'expérience montrera si la flore bronchique saine est sous la dépendance d'une bactérie de garde de la famille des lactiques. Mais il nous semble acquis que cette flore saine existe : le mécanisme de déclenchement de la bronchite aiguë par un refroidissement nous parait le prouver.

L'expérience a confirmé que l'antiseptie seule dans le tractus respiratoire est bien un traitement illusoire, tout comme dans le Milieu vaginal. Des cavités dont le réensemencement est inévitable doivent être réensemencées en cas d'aseptie accidentelle.

La muqueuse respiratoire, stérilisée, ne secrète plus. Les glandes doivent être stimulées et le sont par la flore saprophyte.

La muqueuse, dans notre expérience, a repris immédiatement ses fonctions, sous l'influence d'une flore non toxique, composée d'une seule espèce et même d'une seule souche de germes, donc certainement différente de sa flore habituelle.

La phagocytose n'est pas la seule défense du Milieu. En l'absence de flore, le parenchyme semble avoir suspendu sa vie en attendant la reprise de ses fonctions..

Le retour de celles-ci se produit et si les sécrétions qui reprennent permettent la reprise de la phagocytose, celle-ci va se faire aider par la flore d'accompagnement comme le signale M. SEDAILLAN dans son observation.

La Thérapeutique des Milieux n'a pas la prétention d'apporter une solution à tous les problèmes ; la recherche de la bonne souche de garde pour chaque milieu isolé nous semble une tâche relativement facile.

Les difficultés rencontrées dans la bactériothérapie moderne concernent surtout les procédés d'affaiblissement des bactéries pour en faire des vaccins, l'emploi des bactéries tuées, l'obtention des antigènes.

Collection des Travaux de Pathologie Comparée

- Grossesse et Tuberculose**, par MM. René Mignot, Prof. agrégé Henri Vignes et Henri Chapron. PRIX : 200 francs
- Les greffes génitales**, par MM. Ch. Champy, Serge Voronoff, Ed. Retterer et G. Alexandresco, Dartigues, P. Sainton, R. Largeau, Velu Trouette. PRIX : 200 francs
- Les groupes sanguins**, par MM. Kossovitch, Rode, Troisier, P. Emile Weil et M. Lamy, Tzanck, Peyre, Becart, Le Rasle, L. Panisset, Apert, H. Vignes, G. Rosenthal, Servantie. PRIX : 200 francs
- Lés Lishmanioses humaines et animales**, par MM. le Prof. J. Verge, le Prof. Nattan-Larrier et Donatien et Lestoquard. PRIX : 150 francs
- La Parasitologie des grosses rates**, par MM. les Prof. Marchoux, Dévé, Pinoy, Henry. PRIX : 150 francs
- La Production et le Contrôle du lait en Italie**, par M. le Doct.-Vét. Rodland. PRIX : 100 francs
- L'adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte monocléose**, par M. le Prof. agrégé Paul Chevallier. PRIX : 120 francs
- Etude biochimique de l'Agglutination**, par MM. Maurice Piettre et André Chrétien. PRIX : 120 francs
- Le Soufre, Pharmacologie et Travaux récents sur la thérapeutique sulfureuse en médecine humaine, animale et végétale**, par MM. Oliviero, Prof. Loeper, Bory, Prof. agrégé Paul Chevallier, P. Flandrin, Prof. V. Robin, J. Dufrénoy et P. Lematte. PRIX : 150 francs
- Les Œdèmes**, par MM. Paul Gowaerts, Marcel Labbé, Ch. Achard et J. Dufrénoy. PRIX : 120 francs
- Le Tétanos, vaccination, sérothérapie, prophylaxie**, par MM. Louis Bazy et E. Lemélayer. PRIX : 150 francs
- Les Réflexes**, par MM. Dr G. Bourguignon, Dr Darquier, Dr Jules Regnault, Vét. Lt-Col. Roger. PRIX : 150 francs
- Sédentarité et Culture physique**, par MM. Bellin du Coteau, de Chaisemartin, Marcel Labbé, Boigey, Valade, Bérillon. PRIX : 150 francs
- Les images radiologiques normales et anormales chez le chien**, par M. J. Taskin. PRIX : 120 francs
- La Transfusion sanguine chez l'homme et chez les animaux**, par MM. G. Rosenthal et Prof. J. Verge. PRIX : 150 francs
- Traitement et prophylaxie des Teignes chez le cheval**, par M. A. Fayet. PRIX : 100 francs
- Le Streptocoque gourmeux**, par MM. Brocq-Rousseau, Forgeot et Urbain. PRIX : 250 francs
- La Thérapeutique fonctionnelle à doses minimes**, par MM. les Prof. Loeper, A. Lemaire, H. Simonnet, R. Hazard, P. Delore et Docteurs R. Glénard et Foveau de Courmelles. PRIX : 280 francs
- Les femmes et les exercices du corps**, par le Dr J. Martinie-Dubouquet. PRIX : 200 francs

Collection des Travaux de Pathologie Comparée

- Les anémies vermineuses chez l'homme et chez les animaux**, par MM. le Prof. agrégé Paul Chevallier, Th. Desmonts, Prof. Henry, H. Veiu, J. Dufrénoy. PRIX : 200 francs
- Les Huitres**, par MM. G. Ranson, J. Verge, A. Hemmerdinger, J. Dufrénoy, H. Charnier, Oliviéro. PRIX : 220 francs
- Le Lait malsain. Les maladies transmissibles par le lait de nos animaux domestiques**, par M. Houdinière. 1942. PRIX : 150 francs
- La sous-alimentation et ses conséquences**, par MM. le Dr Michel Conte et les Pr. Létard et Marcenac. 1945. PRIX : 220 francs
- L'insémination artificielle**, par MM. le Pr. LETARD, Dr LANDRIEU et Pr. BERTHELON, 1948. PRIX : 250 francs
- Les Aérosols en Pathologie comparée**, par MM. le Pharmacien Gén. BUROLLET, Dr MOLINERY, Dr SALLES, J. BRUGNE, L. LANGLAIS et P. BRUERE, 1948. PRIX : 350 francs
- Sous-Nutrition et Fonction génitale**, par MM. le Pr. SENDRAIL, Pr. de GRAILLY, Dr MORICARD, Pr. BERTHELON, P. BRUERE et L. COPELMANN. 1948. PRIX : 350 francs
- Les Néphrites chroniques en Pathologie comparée**, par MM. les Drs J. C. RUDLER, J. COTTET, J. MARTIN, Pr. V. ROBIN. 1948. PRIX : 400 francs
- FERNAND BEZANÇON. Sa vie, son œuvre**, par MM. le Pr. R. MOREAU, Pr. GASTINEL, Pr. Etienne BERNARD, Dr Mathieu-Pierre WEIL, Pr. Lucien de GENNES, Pr. GUERIN. 1949. PRIX : 250 francs
- Hérédité et luxation congénitale de la hanche**, par le Dr J. MARTINIE-DUBOUSQUET. 1954. PRIX : 250 francs
- Questions d'Hygiène**, par le Dr L. PERIN. PRIX : 200 francs
- L'eau d'alimentation, la plus grande des Inconnues**, par le Dr-Vét. PIEROT, 1952. PRIX : 250 francs
- Notions récentes sur l'Hémophilie et l'Hémogénie**, par A. FIEHRER. 1952. PRIX : 350 francs
- L'utilisation des Antibiotiques en Médecine Vétérinaire, en particulier dans le traitement des Maladies Infectieuses**, par R. RICHOU. Préface du Pr. G. RAMON. 1952. PRIX : 350 francs
- Technique actuelle d'isolement et de détermination des bactéries anaérobies**, par F. LEBERT et P. TARDIEUX. 1952. Nouvelle édition. PRIX : 350 francs
- L'Artériosclérose : Etiologie et Pathologie**. 1953. PRIX : 1.200 francs
- Le Sang des Peuples**, par N. LAHOVARY, 1954. PRIX : 1.600 francs
- La Tératogénèse**, par MM. Ancel, Chouard, A. Giroud, E. Wolff, J. Martinie, Rebert, Rubsaamen, Schellong et Wrba. 1954. PRIX : 400 francs
- Conditions de la régression du Paludisme**, par MM. J. Callot, H. Floch, J. Sautet, E. Coutelen, J. Biguel, Doby, Harant, J.-A. Rioux, Sigalas, R. Pautrizel, H. Sansarriecq, J.-R. Helluy, Wanson, Grosnier, Laigret, J. Ranque, R. Depieds, J. Moignoux, E. Juilliard, J. Deniaud, Ph. Chedid. 1954. PRIX : 600 francs

La création de souches de garde, l'amélioration de ces souches destinées à un emploi bien défini, l'emploi de bactéries aussi actives que possible changent le problème et l'apparente à celui de l'amélioration des races d'animaux domestiques. Et c'est là que nous trouvons les raisons d'espérer des résultats positifs.

Le Rimifon, l'un des meilleurs antituberculeux connus, n'est guère actif que contre le B.K. Rien ne nous interdit de penser que cette efficacité remarquable ne provient pas en partie du fait que cet antibiotique respecte les autres bactéries, parmi lesquelles se trouvent celles qui nous aident, et que nous cherchons, les gardiennes du Milieu exempt de catarrhe bronchique ou de tout autre déséquilibre.

*Travail du Centre Médical
Spécialisé de Recherches Biologiques
et Electroniques.*

LES COMPTES RENDUS DU VI^e CONGRES INTERNATIONAL DE PATHOLOGIE COMPAREE

Rapports, communications et les suites sont parus.

Tome I. — RAPPORTS. Un vol. 17×23 cm., 600 pages. **1.500 francs**
(15 % en sus pour frais d'envoi.)

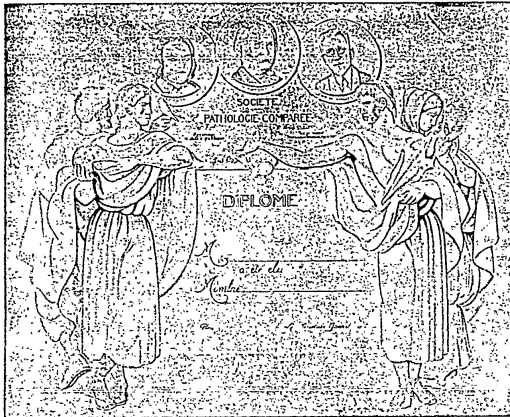
- 1° Le rôle des champignons (fungi) et les maladies d'origine fongique (mycosis) en Pathologie comparée;
- 2° Les carences d'oligoéléments en Pathologie comparée;
- 3° Les facteurs de sénescence en Pathologie comparée;
- 4° Les insecticides de contact en Pathologie comparée;
- 5° Les symbioses microbiennes en Pathologie comparée.

Tome II. — COMPTES RENDUS, COMMUNICATIONS ET DISCUSSIONS. Un vol. 16,5×24 cm., 500 pages..... **1.500 francs**

Colloque : ETIOLOGIE ET PATHOGENIE DE L'ARTERIOSCLEROSE.
Un volume 26×16,3 cm., 200 pages..... **1.200 francs**

COMITE INTERNATIONAL PERMANENT DES CONGRES DE PATHOLOGIE COMPAREE

PACOMHY, Editeur, 7, rue Gustave-Nadaud, PARIS (16^e)
Téléphone : TRO : 35-19



Ce diplôme sera adressé aux membres de la Société de Pathologie Comparée qui en feront la demande au Secrétariat général contre versement de 3.000 fr.

1^{re} ANNÉE — N° 1

AVRIL 1957

Chronique de l'Air Pur

Circonstances de la formation du Groupement « Pour l'Air Pur »

Au « Journal Officiel » n° 249 du 25 octobre 1956 a paru le texte de la déclaration déposée à la Préfecture de police par l'Association « Pour l'air pur ». Ses buts : étudier toutes les questions intéressant l'air, l'atmosphère en général et tout ce qui peut en découler ; obtenir un air pur, sain, exempt de toutes odeurs ou micelles pouvant le rendre malsain, toxique, cancérogène ; répandre dans le public l'intérêt que méritent ces questions ; favoriser la recherche et la mise en œuvre des résultats scientifiques et pratiques qui en découlent pour la santé et l'hygiène des êtres vivants.

La composition de son bureau provisoire : Pr René FABRE (Doyen de la Faculté de Pharmacie de Paris) ; Pr TANOK, Pr Jean DUFRÉNOY, Ingénieur MONET, D^r L. GROLLET, Ingénieur-Chimiste P. TISSNÈS, Administrateur civil H.-F. EMMANUEL.

Cette association est née de la rencontre du Pr Jean DUFRÉNOY, retour des Etats-Unis, avec les trois dernières personnes précitées. L'intensité des pollutions de l'air en Californie et l'énergie avec laquelle les techniciens et les édiles américains avaient commencé, dès 1953, à lutter contre elles et à en protéger la santé publique, avaient frappé M. J. DUFRÉNOY qui provoqua au Conservatoire des Arts et Métiers, le 16 mars 1956, une Journée d'études sur la question, sous l'égide de la *Société de Pathologie Comparée*. La conclusion de cette réunion fut un vœu collectif adressé aux pouvoirs publics en faveur de mesures de défense efficaces. Par ailleurs, il avait été constaté, à l'intérieur de l'agglomération parisienne, depuis 1954, qu'en dehors des nuisances causées par certaines usines, la circulation automobile grandissante rendait irrespirable, aux heures de pointe, l'atmosphère de nombreuses rues et de plusieurs carrefours.

L'une des personnes précitées, depuis plus de deux ans, avait systématiquement interviewé, aux fins de sondage d'opinion, un grand nombre de citoyens, parmi les plus exposés aux gaz d'échappement des divers types de véhicules automobiles. Elle avait questionné chauffeurs de taxis, agents chargés de la circulation, ouvriers des chantiers de travaux publics, concierges et commerçants des immeubles sis le long des voies à grand trafic, livreurs de journaux, facteurs distributeurs de courriers, etc... Les réponses de ces catégories de citoyens ont montré qu'ils présentaient les mêmes symptômes : picotements des yeux, maux de tête, nausées, fatigue générale, irritation des voies respiratoires, excitation nerveuse et troubles psychiques.

**LES COMPTES RENDUS DU VI^e CONGRES INTERNATIONAL
DE PATHOLOGIE COMPAREE**

Rapports, communications et les suites sont parus.

Tome I. — **RAPPORTS**. Un vol. 17×23 cm., 600 pages. **1.500 francs**
(15 % en sus pour frais d'envoi.)

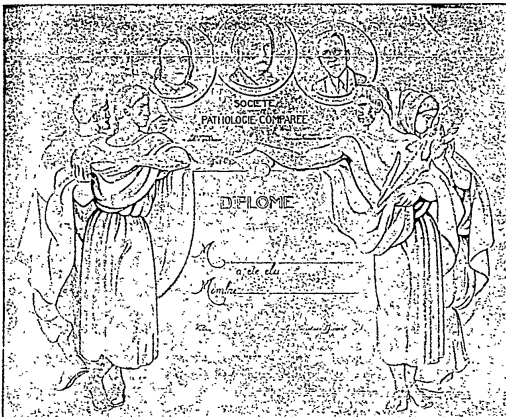
- 1° Le rôle des champignons (fungi) et les maladies d'origine fongique (mycosis) en Pathologie comparée;
- 2° Les carences d'oligoéléments en Pathologie comparée;
- 3° Les facteurs de sénescence en Pathologie comparée;
- 4° Les insecticides de contact en Pathologie comparée;
- 5° Les symbioses microbiennes en Pathologie comparée.

Tome II. — **COMPTES RENDUS, COMMUNICATIONS ET DISCUSSIONS**. Un vol. 16,5×24 cm., 500 pages..... **1.500 francs**

Colloque : **ETIOLOGIE ET PATHOGENIE DE L'ARTERIOSCLEROSE**.
Un volume 26×16,3 cm., 200 pages..... **1.200 francs**

**COMITE INTERNATIONAL PERMANENT DES CONGRES
DE PATHOLOGIE COMPAREE**

PACOMHY, Editeur, 7, rue Gustave-Nadaud, PARIS (16^e)
Téléphone : TRO : 35-19



Ce diplôme sera adressé aux membres de la Société de Pathologie Comparée qui en feront la demande au Secrétariat général contre versement de 3.000 fr.

1^{re} ANNÉE — N° 1

AVRIL 1957

Chronique de l'Air Pur

Circonstances de la formation du-Groupement « Pour l'Air Pur »

Au « Journal Officiel » n° 249 du 25 octobre 1956 a paru le texte de la déclaration déposée à la Préfecture de police par l'Association « Pour l'air pur ». Ses buts : étudier toutes les questions intéressant l'air, l'atmosphère en général et tout ce qui peut en découler ; obtenir un air pur, sain, exempt de toutes odeurs ou micelles pouvant le rendre malsain, toxique, cancérogène ; répandre dans le public l'intérêt que méritent ces questions ; favoriser la recherche et la mise en œuvre des résultats scientifiques et pratiques qui en découlent pour la santé et l'hygiène des êtres vivants.

La composition de son bureau provisoire : Pr René FABRE (Doyen de la Faculté de Pharmacie de Paris) ; Pr TANON, Pr Jean DUFRÉNOY, Ingénieur MOREL, Dr L. GROLLET, Ingénieur-Chimiste P. TISSNÈS, Administrateur civil H.-F. EMMANUEL.

Cette association est née de la rencontre du Pr Jean DUFRÉNOY, retour des Etats-Unis, avec les trois dernières personnes précitées. L'intensité des pollutions de l'air en Californie et l'énergie avec laquelle les techniciens et les édiles américains avaient commencé, dès 1953, à lutter contre elles et à en protéger la santé publique, avaient frappé M. J. DUFRÉNOY qui provoqua au Conservatoire des Arts et Métiers, le 16 mars 1956, une Journée d'études sur la question, sous l'égide de la *Société de Pathologie Comparée*. La conclusion de cette réunion fut un vœu collectif adressé aux pouvoirs publics en faveur de mesures de défense efficaces. Par ailleurs, il avait été constaté, à l'intérieur de l'agglomération parisienne, depuis 1954, qu'en dehors des nuisances causées par certaines usines, la circulation automobile grandissante rendait irrisoluble, aux heures de pointe, l'atmosphère de nombreuses rues et de plusieurs carrefours.

L'une des personnes précitées, depuis plus de deux ans, avait systématiquement interviewé, aux fins de sondage d'opinion, un grand nombre de citoyens, parmi les plus exposés aux gaz d'échappement des divers types de véhicules automobiles. Elle avait questionné chauffeurs de taxis, agents chargés de la circulation, ouvriers des chantiers de travaux publics, concierges et commerçants des immeubles sis le long des voies à grand trafic, livreurs de journaux, facteurs distributeurs de courriers, etc... Les réponses de ces catégories de citoyens ont montré qu'ils présentaient les mêmes symptômes : picotements des yeux, maux de tête, nausées, fatigue générale, irritation des voies respiratoires, excitation nerveuse et troubles psychiques.

*

**

A la suite de cette enquête, MM. GROLLET, TISNÈS et EMMANUEL firent plusieurs visites aux chefs de certains services administratifs d'hygiène publique où ils reçurent un accueil excellent. Il leur fut répondu, qu'en ce qui concerne les déchets (gaz, fumées et poussières) des usines chimiques, des résultats appréciables et heureux avaient déjà été obtenus et qu'ils ne cesseraient de se multiplier, mais que la pollution due aux foyers domestiques était plus difficile à combattre ; d'autre part, que le danger présenté par les gaz d'échappement des véhicules automobiles et des moteurs fixes ne pourrait être efficacement combattu qu'avec l'appui ou le consentement, obtenus grâce à un mouvement d'opinion, des usagers eux-mêmes.

Ainsi, alarmés par les faits (dont le contrôle analytique se perfectionne chaque jour dans les laboratoires spécialisés des villes et de l'Etat) et encouragés par quelques personnalités officielles, les trois personnes déjà nommées, réunies en un secrétariat provisoire, élaborèrent à l'automne 1956 les statuts et le plan d'action technique, juridique et administrative de l'Association « Pour l'air pur ». Des relations furent ensuite établies avec les régions minières et industrielles du Nord et du Pas-de-Calais, afin de compléter les domaines d'action de l'Association.

Les lecteurs de ce premier Bulletin sont priés de bien vouloir nous adresser leurs informations et les résultats de leurs enquêtes concernant les pollutions de l'air et les plaintes des populations qui en subissent les effets.

EFFORTS ACCOMPLIS EN FRANCE CES DERNIÈRES ANNÉES

— Deux *Colloques sur les poussières industrielles* se sont tenus, le premier à Lille, le 26 septembre 1953, le deuxième à Strasbourg, le 13 octobre 1954. Les comptes rendus en ont été publiés, sous forme de deux fascicules, par l'« Institut National de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles » (9, avenue Montaigne, Paris (8^e), téléph. Balzac 86-50 ; où ils sont en vente).

— Dans « France-Observateur » du 18 novembre 1954, Pierre GENDRON donna une étude intitulée : *Sauver l'homme des villes, ce malade inconnu*, d'où nous extrayons : « L'augmentation fantastique de la circulation automobile provoque, aux carrefours particulièrement, une élévation du taux d'oxyde de carbone qui, à 60 cm. du sol, atteint le seuil toxique et peut être nocif aux premiers étages de certains immeubles ».

— Sous le titre *Face au Cancer*, l'hebdomadaire « Carrefour » du 8 juin 1955 a publié une déclaration du P^r René FABRE, membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine, où il est dit notamment : « Le redoutable cancer du poulmon, qui progresse de façon dramatique dans tous les pays civilisés, forme sans

doute l'un des plus graves et des plus immédiats des dangers résultant de la pollution de l'air. On a reconnu que des substances cancérogènes existaient dans les gaz et fumées planant au-dessus des villes industrielles. Sans doute, ces produits n'existent-ils qu'à dose faible. Mais leur absorption quotidienne finit par provoquer, dans l'organisme, des effets irréversibles... »

— Le 28 novembre 1955, le P^r Paul PORTIER, membre de l'Institut ; Paul TISNÈS, chef de laboratoire à la Régie des tabacs et allumettes ; le D^r HAYOT ; C. BOUNCOIX, secrétaire général de la Fédération syndicale des Personnels de la Préfecture de police ; H.-F. EMMANUEL, administrateur civil, adressèrent au Préfet de police une lettre dans laquelle ils signalèrent les atteintes croissantes à la santé publique dues à la pollution de l'air par les véhicules automobiles. Cette lettre fut partiellement publiée par Jean-Loup DAVIEL dans « France-Soir » du 18 mai 1956, en conclusion d'une série d'articles sur la circulation. De nombreux journaux reprirent ce thème, l'un après l'autre.

— Le 20 novembre 1956, M. R. JOFFRE, Ingénieur général des Services paysagers de la ville de Paris et du département de la Seine, a présidé une conférence sur la nécessité de l'extension des *espaces verts* dans la capitale. Encore faudra-t-il préserver des polluants les plus néfastes de l'atmosphère les arbres et les plantes les plus sensibles, après qu'elles auront servi de détectrices aux toxicologues et aux hygiénistes !

— Un système efficace de ventilation a été installé au Dépôt d'autobus de la Croix-Nivert (15^e arrondissement). On espère que cette première mesure de sauvegarde de la santé des machinistes et ouvriers de la R.A.T.P. sera étendue à tous les Dépôts d'autobus. Le carburant consommé par les autobus non-Diesel est composé de un tiers d'essence de pétrole, un tiers de benzol (jouant, entre autres rôles, celui d'antidétonant) et un tiers d'alcool éthylique. Ce carburant ne contenant pas de plomb, rien ne s'oppose techniquement à ce que les sorties des moteurs des autobus non-Diesel, aussi bien que Diesel, soient équipés en épurateurs oxydantiques : ces épurateurs font tomber à un faible pourcentage les teneurs en oxyde de carbone, en aldéhydes et en carbures imbrûlés des gaz d'échappement. L'utilisation de ce remarquable moyen de lutte contre une des plus graves pollutions de l'air urbain marquerait un progrès considérable sur la voie de son assainissement.

SAVEZ-VOUS QUE :

— En 1930, dans un segment industriel de la vallée de la Meuse en Belgique, le « smog » (c'est-à-dire l'association de brouillard naturel ou *fog* et des fumées d'usines toxiques ou *smokes*, association favorisée par l'absence de vent) recouvrit le fond du Thalweg et y provoqua soixante décès.

— En 1948, à Donora, en Pennsylvanie, à la suite d'un phénomène analogue, on dénombra 6.000 malades et 20 morts, particulièrement chez les vieillards présentant des antécédents cardio-respiratoires ; les symptômes les plus courants furent l'irritation

du tractus respiratoire, des conjonctives et de la muqueuse buccale (effets des composés oxygénés du soufre).

— Plus près de nous, en 1952, à Londres, la pollution de l'air par les foyers domestiques et industriels, par les gaz d'échappement des moteurs de bateaux et d'automobiles entraîna des milliers de décès, en raison de la stagnation de l'atmosphère (et de l'anomalie de l'inversion des températures « à basse et moyenne altitude »).

— Quelques habitants du 7^e arrondissement à Paris ont observé qu'à partir de 1950-51, les boutons floraux des *Paulownias* plantés autour de Saint-François-Xavier, se sont mis à tomber avant leur épanouissement ; le Pr CHOUARD a expliqué qu'une telle abscission d'organes végétaux pédicelés était provoquée par l'éthylène, l'acétylène et l'oxyde de carbone dégagés par les moteurs d'automobiles. Que supposer, dans ces conditions, lorsqu'il s'agit des tissus humains ?

— Du 16 au 21 septembre 1956 s'est réuni, à Atlantic City (U.S.A.) un Symposium sur la pollution de l'air, où physico-chimistes, toxicologues, médecins et hygiénistes exposèrent les résultats de recherches très précises sur les processus de l'action pathogène des polluants.

— A Hambourg, Karl-Heinz GIEHREN a fondé une « Association de combat contre la pollution de l'air » (200.000 adhérents). D'autre part, le « Bundestag » mène une enquête officielle sur le « smog » et autres phénomènes nocifs qui empoisonnent les populations ouvrières de la Ruhr.

BIBLIOGRAPHIE

- Revue « Chimie et Industrie », mai 1954 : Le problème de la pollution de l'air dans la ville de Buenos-Aires, par DICKMANN, ADELARDI et PAPALARDO.
- Revue « Science et Vie », février 1955 (p. 101 à 106) : La lutte contre le brouillard mortel des grandes villes.
- La Revue « Usines d'aujourd'hui », dans son numéro de décembre 1956, présente une étude très documentée de l'Ingénieur Général A.-P. AVY (du Laboratoire Central des Services Chimiques de l'Etat) sur la pollution de l'atmosphère par les poussières industrielles.
- MAGILL Paul-L., HOLDEN Francis-R., ACKLEY Charles and SAWYER Frederick : Air Pollution Handbook, (Mc Graw Hill Book Company, New-York, Toronto, London, 1956 ; 847 p., 255 fig., 35 tableaux ; prix : 12 dollars 50) ; nombreux renseignements théoriques et pratiques sur les processus de la pollution et sur les moyens d'y parer, fournis par les meilleurs spécialistes californiens de la question.
- KOTIN I. : The role of atmospheric pollution in the pathogenesis of pulmonary cancer : a review (Cancer Research, U.S.A., 1956, 16, 5, p. 375 à 393).
- HAAGEN-SMIT : Atmospheric reactions of air pollutants (California Institute of Technology, Pasadena), (Industrial and Engineering Chemistry, december 1956, p. 65 A).
- FABRE René, DURENOY Jean, CHOJARD Pierre, SALMONT, AVY A.-P., SERRUYS Max, MARTY Maurice et PHAN-CHON-TON : La pollution de l'air et ses méfaits. (Editions médicales et scientifiques « Pacomhy », 7, rue Gustave-Nadaud, Paris, 16^{me} ; C.C.P. Paris 1136-49 ; prix : 1.000 fr.). (Ce volume est aussi en vente à la Librairie Cellique, 108 bis, rue de Renne, Paris, 6^{me}).

ANALYSES

Revue des Journaux et des Sociétés savantes

TUMEURS

J. BRILLHAYE : Diagnostic histologique différentiel des pinéalommes. (« Rev. belge Pathol. et Méd. expér. », 1956, 25, 248-256 ; 40 référ., bibliogr.).

L'auteur définit par le terme pinéalomme, les tumeurs qui dérivent des cellules parenchymateuses de l'épiphyse. Il adopte la classification de DEL-RIO-HORTEGA, appelant pinéoblastome, le pinéalomme indifférencié, et pinéocytome, le pinéalomme différencié. La distinction entre ces deux types de pinéalommes n'est possible que par l'examen des caractères cytologiques de la tumeur. Les diverses structures histologiques que l'on peut observer dans les tumeurs épiphysaires ne peuvent servir de critère pour ce diagnostic différentiel ; elles représentent seulement la tendance organoïde générale commune aux tumeurs comme à l'épiphyse normale. La valeur d'une telle architecture cellulaire reste grande cependant pour établir le diagnostic général de pinéalomme.

L'exposé de deux observations étaye cette conception.

THERAPEUTIQUE

B. BOZOVIC et M. DEVECEKSKI : Contribution au traitement de l'eczéma par de petites doses d'hormones. (« Ann. Dermatol. et Syph. », 1956, 83, 513-522 ; 15 référ., bibliogr.).

Au cours des trois dernières années, les A. ont traité 62 eczémateux par de petites doses d'hormones, dont 19 femmes et 43 hommes. Le plus souvent, l'âge des malades variait entre 21 et 50 ans. Les localisations habituelles ont été les mains et les pieds. On n'a soigné que les malades chez qui le traitement local ou la radiothérapie avait échoué. Les patients ont été répartis en trois groupes, sauf 7 témoins qui ont été traités par des allergènes bactériens, une moisissure, de la poussière ou des parasites du blé.

Premier groupe : 7 malades avec réaction cutanée positive à l'hormone : Prolan et Tonephin. La désensibilisation a été appliquée par des doses de Prolan de 0,001, 0,002, 0,003 U. I., etc. ou de Tonephin 0,001, 0,002, 0,0003 U. I., etc. Chez 2 malades, l'eczéma a disparu complètement ; chez 3 malades, amélioration ; chez 2 autres malades, aucun changement.

Deuxième groupe : 25 malades avec réaction cutanée négative, traités par Prolan ou Tonephin. La désensibilisation a été appliquée par des doses de Prolan de 0,01, 0,02, 0,03 U. I., etc. avec augmentation progressive. Résultats : chez 16 malades, l'eczéma a disparu, chez 4 malades, amélioration et chez les 5 autres, état inchangé. Chez un malade, une récédive a été notée.

Troisième groupe : 30 malades avec réaction cutanée négative, traités par Prolan et Tonephin. Doses de Prolan : 0,01, 0,02 U. I. etc. de Tonephin : 0,001, 0,002 U. I. avec augmentation progressive. Résultats : chez 24 malades, l'eczéma a disparu ; chez 5 autres, amélioration et chez les derniers, pas de changement. Deux malades ont eu une récédive.

Ce mode de traitement peut être largement utilisé, car il ne donne pas lieu à des réactions nuisibles. Il n'a pas été appliqué en association avec un traitement local ou autre.

P. GERBAUT, J.-R. HELLY, J. LORRAIN, J. MATHIEU : Action du chlorhydrate de tétracycline dans les brucelloses et quelques autres infections. (« Revue Médicale Nancy », 1956, 81, 866).

Les auteurs rapportent les résultats obtenus dans le traitement de la Fièvre de Malte, par le Chlorhydrate de Tétracycline. Ils considèrent que pour cette maladie, le Chlorhydrate de Tétracycline est le meilleur antibiotique dont nous disposons actuellement. Il est non seulement efficace au début de la maladie, mais il possède une action indiscutable sur les complications, en particulier, osseuses. Et il semble entraîner une guérison définitive. Le médicament est très bien toléré ; il agit vite ; son spectre d'action antimicrobienne est étendu.

Les auteurs soulignent l'intérêt de ce nouvel antibiotique dans les brucelloses et dans de nombreuses autres infections.

J. METREAU : Action de la Delta-Cortisone sur le tissu lymphoïde. (« La Clinique », 1956, 51, 613-620).

La Delta-Cortisone a une action lympholytique indéniable.

Dans tous les cas où existe une hypertrophie pathologique du tissu lymphoïde (adénopathie, splénomégalie), abstractions faites des adénopathies aiguës suppurées, le produit semble agir sur ce tissu en faisant fondre ganglions et rate.

Cette action lympholytique est une propriété spécifique, et est indépendante de l'étiologie de l'hypertrophie lymphoïde puisqu'elle se manifesta aussi bien pour les adénopathies de la mononucléose, que pour celles des leucémies lymphoïdes, de la maladie d'Hodgkin, des néoplasies de la tuberculose. Mais cette action est d'autant plus nette que l'hypertrophie pathologique des tissus est formée de tissus à prédominance lymphoïde : c'est ainsi que les adénopathies, les leucoses lymphoïdes et des mononucléoses formées de cellules lymphomononucléaires répondent le plus spectaculairement à son action.

Les adénopathies Hodgkiniennes, tuberculeuses, dans lesquelles on retrouve un polymorphisme net des cellules créant l'hypertrophie, répondent déjà moins nettement au produit.

Les adénopathies cancéreuses sont celles qui réagissent le moins nettement et de la nature de la cellule néoplasique, dépend l'activité ou la résistance au produit.

Mais la Delta-Cortisone n'a, hélas ! qu'une action symptomatique dans les hypertrophies ganglionnaires malignes puisque l'évolution fatale, tôt ou tard surviendra.

Il n'en reste pas moins que la Delta-Cortisone permet d'obtenir des rémissions parfois importantes, que son action lympholytique

est plus importante que celle de la cortisone. Le produit est en outre plus maniable, moins dangereux et peut être administré d'une manière continue, beaucoup plus facilement qu'avec les premiers dérivés de la cortisone.

R. PARMENTIER et J. CORVILAIN : Sur les lésions provoquées par le sucrose. (« Rev. belge Pathol. et Méd. expér. », 1956, 25, 210-218 ; 19 réf. bibliogr.).

L'administration intraveineuse de solution de sucrose hypertonique produit rapidement des altérations rénales. Celles-ci, classiquement décrites sous le nom de « néphrose osmotique », seraient, dans certains cas, à même de troubler la fonction rénale et de produire des séquelles de nature irréversible. L'utilisation clinique du sucrose doit, par conséquent, être judicieuse.

M. SKLAR, J.-B. KIRSNER et W.-L. PALMER : Le traitement de la colite ulcéreuse par les corticostéroïdes. (« Méd. et Hyg. », 1956, 14, 369-370).

L'A.C.T.H. et les substances apparentées, administrés en quantités adéquates, constituent des adjonctions utiles au traitement médical classique de la colite ulcéreuse. La majorité des malades tirent bénéfice d'une thérapeutique prolongée. L'action de ces agents sur l'évolution naturelle de la maladie reste actuellement inconnue, mais il existe des preuves qu'utilisés au début, ils peuvent en modifier le cours. Les corticostéroïdes peuvent prévenir des dégâts irréversibles au colon.

Il n'existe pas de contre-indications absolues à l'emploi des corticoïdes ; cependant, on n'y doit recourir qu'avec grande prudence lors de certaines circonstances, relatées ci-dessus. Les effets secondaires les plus fréquents comprennent des modifications cushinoïdes, l'œdème, l'hypertension, l'alcalose hypokaliémique, la glycosurie et l'hyperglycémie, les troubles psychiques et les infections graves. Les avantages obtenus en utilisant les corticostéroïdes pour traiter la colite ulcéreuse dépassent en valeur absolue les risques encourus.

R. DESCHIENS : Les traitements modernes des parasitoses intestinales. (« Méd. et Hyg. », 1956, 14, 378-379).

La thérapeutique des parasitoses intestinales s'est enrichie, au cours de ces dernières années, de médications, nouvelles ou révisées, répondant aux trois impératifs d'un traitement antiparasitaire pratique : efficacité, absence de toxicité (ou coefficient chimiothérapeutique faible), facilité d'application.

Le chlorhydrate d'émétine demeure le médicament spécifique de l'ambiasis ; l'auréomycine, la terramycine, les dérivés iodés de la quinoléine et les arsénicaux pentavalents se révèlent comme des auxiliaires thérapeutiques précieux.

La pipérazine et ses dérivés sont des médicaments non toxiques, bien tolérés et très actifs dont l'aire anthelminthique s'étend chez les vers ronds, à l'oxyurose, à l'ascaridose et aux filarioses.

L'oxyde stanneux et l'étain métallique, corps atoxiques, sont efficaces dans le trépanisme (taenia botriocéphale, hymenolepis) où ils représentent la médication de choix.

Certains dérivés de l'acridine (mépacrine, atébrine, quinaquine) sont spécifiques dans la lambiose et parasitocides dans le taeniasis. Le tétrachloréthylène, dix fois moins toxique que le tétrachlorure de carbone, doit être substitué à celui-ci dans le traitement de l'anquilostomose.

Parmi les antibiotiques, la terramycine et la tétracycline se sont révélées actives dans le traitement de l'oxyurose, sans que leur action pharmacodynamique puisse être bien définie; il s'agit là, d'un traitement onéreux non applicable dans les collectivités.

M. HOLZMANN : *Die Behandlung des drohenden Herzinfarkts.* (« Méd. et Hyg. », 1956, 14, 493).

L'image clinique de l'infarctus du myocarde imminent consiste en une apparition d'accès fréquents d'angine de poitrine qui ont souvent un caractère grave. Du point de vue électrocardiographique, cet état est souvent accompagné d'un tracé d'insuffisance coronarienne prolongée. Les mesures thérapeutiques consistent en une mise au repos, une administration de médicaments vaso-dilatateurs, éventuellement d'antibiotiques et d'anticoagulants. Cette dernière mesure résulte logiquement de la prophylaxie de l'infarctus, si l'on adopte une opinion positive en ce qui concerne le traitement de l'infarctus du myocarde par les anticoagulants. On peut admettre comme faible la possibilité d'un préjudice dans certains cas. Il est encore trop tôt pour juger définitivement de la valeur de cette thérapeutique. Pour terminer, l'auteur fait la proposition d'essayer, en cas de menace d'infarctus du myocarde, d'obtenir une normalisation des lipides du sang par une administration temporaire d'œstrogènes et de diminuer ainsi les moments dangereux de l'évolution de l'affection.

J.-M. BOULAY : *Utilisation d'un nouvel extrait hépatique « protéolysé concentré » en milieu de collectivité.* (« Journ. Méd. et Chirurgie Prat. », 1956, 127, 1753-1757).

1° La *protéolyse* et la *forte concentration* de cet extrait hépatique sont les deux caractéristiques particulières à noter.

2° Les *injections intraveineuses* sont bien supportées et ne donnent en général aucune réaction, à condition de les pousser lentement et de tâter la susceptibilité du malade par l'injection préalable de la moitié de l'ampoule.

3° Les *résultats obtenus* sont satisfaisants sur le plan tant clinique que biologique, l'avantage de cet extrait hépatique étant la rapidité d'action, la voie parentérale étant toujours la plus efficace, selon les indications posées.

R. NISSEN : *Ueber Chirurgische Behandlung der essentiellen Hypertonie.* (« Méd. et Hyg. », 1956, 14, 490-491; 20 réf. bibliogr.).

Bien que la sympathectomie thoraco-lombaire soit considérée comme l'intervention chirurgicale la plus indiquée pour influencer l'hypertension essentielle, ses résultats lointains sont assez décevants. Pas plus de 8-10 % des opérés montrent, au cours d'un temps d'observation de cinq ans, une baisse sensible des taux de la pression sanguine. L'indication pour une telle intervention est

encore rendue plus difficile par le fait que les échecs et les succès se distribuent de façon à peu près égale sur tous les stades de l'affection.

La moitié des opérés perdent les symptômes subjectifs; la durée de vie de ces malades est peut-être aussi prolongée par l'intervention.

La surrénalectomie totale ou subtotale, combinée éventuellement à la sympathectomie, ne donne pas de meilleurs résultats que la sympathectomie seule. On doit, par contre, tenir compte encore des désavantages de l'extirpation des glandes surrénales.

E. NAZ : *Traitement chirurgical des icères trainants infectieux.* (« Méd. et Hyg. », 1956, 14, 418).

La chirurgie de l'hépatite est décevante parce que, si elle apporte une tranquillité d'esprit quant à la perméabilité des voies biliaires, elle ne permet pas un acte susceptible avec certitude de transformer le cours de la maladie, le drainage étant un geste plus d'opportunité que d'efficacité. La néurectomie périoraire hépatique a donné à son protagoniste des succès assez constants alors que la base physiologique de cette intervention n'est pas établie d'une façon indubitable. Enfin, le traitement chirurgical de la pédiculite ou de la choldécite consécutive est grevé d'une lourde mortalité.

A. GALAME : *Traitement chirurgical des icères mécaniques.* (ibid., 419).

La chirurgie de l'ictère prolongé est une thérapeutique active, utile, souvent salvatrice. Elle doit ses magnifiques succès au diagnostic précoce (laparoscopie, Royer) et aux conditions opératoires modernes (anesthésie, examens radiomanométriques). La multiplicité des causes de rétention ictérique conditionne de nombreuses opérations dont le but est avant tout curatif et non palliatif. Les résultats sont encourageants et s'améliorent d'année en année.

G. ABLARD, A. LARCAN et J. DRY : *Etude préliminaire de la métacortandralone en clinique.* (« Rev. Méd. Nancy », 1956, 81, 896-912).

Les conclusions des A sur l'utilisation et l'action de la Métacortandralone sont les suivantes :

— L'activité thérapeutique semble supérieure à celle de tous les traitements hormonaux utilisés jusqu'à présent, tant pour la puissance que pour la rapidité de l'action.

— La posologie est cependant beaucoup plus faible, et, en particulier, elle est 3 à 4 fois moins forte que celle de l'hydrocortisone. La posologie employée avec la Métacortandralone semble même devoir être légèrement inférieure à celle de la Métacortandracine pour une action comparable. En dehors de R. A. A. compliqué d'atteinte cardiaque évolutive où elle doit s'élever à 30 et 40 mg, la dose d'attaque courante est de 25 mg par jour.

— Il faut souligner la diminution remarquable de la fréquence des réactions secondaires qui permet, au moins aux doses usuelles, un assouplissement considérable des règles classiques d'administration des hormones corticosurrénales.

— Les indications de la Métacortandralone sont celles de l'hormonothérapie anti-inflammatoire et il est possible que la commodité et l'innocuité de l'emploi facilitent encore l'extension de ses applications.

G. ABLARD, A. LARCAN et J. DRY : **Le traitement des hépatites ictériques par les hormones cortico-surrénales. A propos de 21 observations.** (« Rev. Méd. Nancy », 1956, 81, 841-865).

De l'étude d'une vingtaine d'hépatites ictériques, traitées par les médications hormonales (Cortisone, A.C.T.H., A.C.T.H.-retard, Métacortandracine, Métacortandralone), les A. tentent de dégager certains faits :

Amélioration rapide des signes généraux et fonctionnels, régression très rapide de l'ictère, retour assez rapide à la normale des principaux tests d'insuffisance hépatique. Il faut signaler la chute très rapide de la bilirubine. La durée d'hospitalisation moyenne fut de 25 jours. L'importance des séquelles digestives n'a pas diminué : en ce domaine, il faut souligner l'efficacité d'une seconde cure hormonale.

Il n'a pas été noté dans la série étudiée de complications sérieuses ou mortelles apparues sous traitement (cirrhotiques, coma hépatique). Il n'y a eu ni incidents, ni accidents. Les meilleurs produits semblent être l'A.C.T.H.-retard, la Métacortandralone et la Métacortandracine. La posologie doit être modérée, mais le traitement poursuivi pendant 15 à 20 jours au moins. Les meilleurs résultats sont obtenus si le traitement est institué dès les premiers jours de l'ictère. Les A. ne renoncent pas aux précautions classiques, et pensent qu'il faut prescrire les hormones systématiquement, car on connaît l'incertitude du pronostic des hépatites. On ne saurait assez prendre de précautions, que d'aucuns jugent superflues. Il n'y a évidemment que 2 à 5 % d'hépatites qui se compliquent. Les risques thérapeutiques, minimes actuellement, subsistent cependant, et on n'est jamais sûr de prévenir régulièrement l'application de complications. Les médecins disposent d'un moyen indiscutablement actif et maniable, dont il semble difficile de se passer surtout au nom de considérations économiques, et quand on connaît l'asthénie des hépatiques, on conviendra qu'une médication qui n'agirait même que sur l'état général et les symptômes fonctionnels mérite d'être largement utilisée.

AFFECTIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

J. LUBETZKI : **Les complications pleurales des staphylococcies pulmonaires de l'enfant.** (« Pr. Méd. », 1955, 62, 204-206).

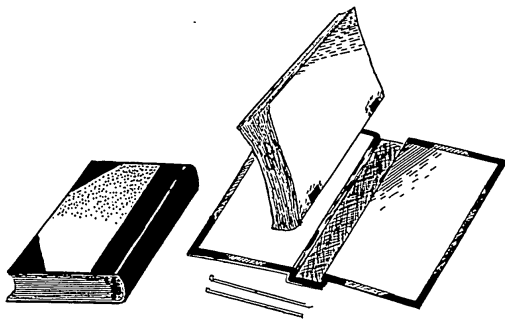
C'est chez le jeune enfant et le nourrisson que les complications pleurales des staphylococcies pulmonaires sont particulièrement fréquentes et graves.

La pleurésie purulente staphylococcique résulte le plus souvent d'une diffusion lymphatique sans effraction pleurale. Elle relève avant tout du traitement médical : injections par voies générale et locale d'antibiotiques adaptés à la sensibilité du germe. On ne doit recourir au traitement chirurgical (drainage avec aspiration ou thoracotomie) qu'après échec du traitement antibiotique.

Collection des Travaux de Pathologie Comparée

- Physiopathologie de la Sécrétion lactée**, par MM. M. Klein, G. Mayer, E. Létard, J. Jacquet, G. Bouvier, A. Lousse, E. Cordiez, G. Peeters, R. Coussens, G. Sierrens, P. Graud, J. Coignet, R. Bruley, H. Simonnet, H. Tisseur, P. Groulade, R. Butiaux, H. Beerens, et G. Roulin. 1954. PRIX : 600 francs
- Introduction à la Médecine fonctionnelle**, (1955) par J. Ménétrier. PRIX : 1.500 francs
- Etudes sur la Constitution et le Métabolisme protéiques d'Ascaris Lumbricoïdes Linné 1758**, par le Dr Jean Savel (1955). PRIX : 800 francs
- Traitement de Fond de l'Asthme par la Centronéine**, par le Dr René Wollschlaeger (1955). PRIX : 600 francs
- La Pathologie Unguéale : les Maladies des Ongles**, par le Dr Maurice Cintract. PRIX : 1.200 francs
- Drogues et Poisons**, par M. Abel Richard. (1955). PRIX : 850 francs
- VII^e Congrès International de Pathologie Comparée, Lausanne, 26-31 mai 1955.** Tome I - Rapports. PRIX : 1.500 francs
Tome II - Communications. PRIX : 1.500 francs
- L'Action des Cures Thermales et des Eaux Minérales**, (Congrès de Vichy) 1955. PRIX : 1.000 francs
- L'homme et la vie inventive**, par le Pr Giaja. Paris, 1956 (in-octavo de 110 pages). PRIX : 1.000 francs
- Etiologie et Traitement de la vaginite à trichomonas**, par MM. Louis Grollet et J. de Montaugé (1955). PRIX : 150 francs
- Coloscopie de Dépistage**, par Louis GROLLET et Jacques de Montaugé (1956), in-octavo. PRIX : 1.500 francs
- La Tachypercussion cutanée**, par le Dr Jordana (1956). PRIX : 900 francs
- Aérosologie nouvelle - Duo-Aérosols Ethanothérapie** par Louis Grollet et Jacques de Montaugé. PRIX : 350 francs
- La pollution de l'air et ses méfaits (1957)**. PRIX : 1.000 francs

Reliez vous-même et sans difficulté
vos collections de
**LA REVUE DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE
ET DE PHYSIOLOGIE CLINIQUE**



Pour répondre au désir de nos abonnés, nous mettons en vente, à nos bureaux, des **Reitures « A.C.L.E. »** (brevetées France et Etranger) répondant aux caractéristiques suivantes :
Même présentation, même solidité et même facilité de lecture qu'un livre relié.

Montage ou démontage simple et très rapide
Possibilité d'adjonction des numéros au fur et à mesure de leur réception.

ANNEES ANTERIEURES A 1950 :	Reitures n° 6
Prix de la reiture pour six mois : 5 numéros	472 fr.
ANNEES POSTERIEURES A 1950 :	Reitures n° 8
Prix de la reiture pour six mois : 5 numéros	488 fr.
Clés de montage (utilisables indéfiniment)	la paire. 56 fr.
Envoi Franco domicile	120 fr.

Commandes à adresser avec leur montant à :
PACOMHY
7, rue Gustave-Nadaud — PARIS (16*)
C. P. 1136-49

Le pyopneumothorax staphylococcique succède au contraire à une rupture pleurale avec mise en communication de la plèvre avec l'air extérieur, et établissement d'une fistule broncho-pleurale. Son pronostic immédiat est dominé par le danger des accidents mécaniques de déplacement médiastinal, donnant lieu à une asphyxie dramatique. Lorsque ce déplacement existe, le traitement ne peut être que chirurgical : mise en place immédiate d'un drainage intercostal étanche. La thoracotomie avec au besoin résection pulmonaire intervient dans un deuxième temps si le drainage échoue à amener la guérison et le retour du poumon à la paroi.

Le pyopneumothorax sans déplacement médiastinal relève, selon les conceptions :

- Soit du traitement médical pur ;
- Soit du drainage immédiat suivi ou non de thoracotomie.

Une meilleure compréhension des indications thérapeutiques a réduit considérablement la mortalité, autrefois considérable, surtout en cas de pyopneumothorax suffocant avec déplacement médiastinal.

BRONCHO-PNEUMOLOGIE

A. BIRON : **Rôle des perturbations neuro-végétatives en pathologie broncho-pulmonaire post-opératoire.** (« Journ. Méd. et Chirurg. Prat. », 1956, **127**, 1555-1559).

On sait, grâce en particulier aux travaux de REILLY, qu'il est possible de réaliser expérimentalement, par excitation nerveuse, toute une série de lésions broncho-pulmonaires, lésions dont la plus typique et une des plus facilement réalisables est l'atélectasie.

L'intervention du système neuro-végétatif dans la genèse de multiples pneumopathies est, à l'heure actuelle, généralement admise. Il est infiniment probable que de tels mécanismes jouent un rôle important dans les suites post-opératoires.

Du point de vue clinique, l'allure explosive, fluxionnaire, mais parfois aussi labile et fugace des accidents est assez évocatrice de leur origine nerveuse.

L'ensemble de ces troubles semble bien sous la dépendance d'un dérèglement du centre supérieur, centre régulateur que l'on peut placer au niveau du tencéphale ; et peut être objectivé par l'électro-encéphalogramme qui donne un tracé désynchronisé.

P. SIMONIN, P. SADOUL, N. AUBERTIN et P. BAILLE : **Les troubles ventilatoires des mineurs de fer.** (« Rev. Méd. Nancy », 1956, **81**, 757-762).

Un millier d'examen fonctionnels ont été pratiqués chez des mineurs ayant travaillé exclusivement dans les mines de fer du Bassin de Lorraine. Ces sujets sont comparés du point de vue fonctionnel à un groupe de sujets normaux d'une part et à un groupe de sujets silicotiques d'autre part. L'exploration fonctionnelle montre quelques différences entre les mineurs de fer et les silicotiques. Les mineurs de fer examinés présentaient tous des troubles fonctionnels, toutefois, ces troubles étaient beaucoup plus importants dans les stades radiologiques de fibrose diffuse (stade X)

que dans les stades nodulaires. L'image nodulaire des mineurs de fer réalise essentiellement l'image en tête d'épingle. Cette différence permet de supposer que le stade X ne constitue pas le stade prémonitoire de la pneumoconiose.

II. ESCHAPASSE, R. BOLLINELLI, J. POGGIOLI et G. MOREAU : Les formes chirurgicales de l'emphysème pulmonaire. (« Journ. Méd. Bordeaux », 1956, 133, 1272-1283).

On doit opposer assez schématiquement :

— L'emphysème du nourrisson et de l'enfant ou de l'adulte jeune qui est une maladie localisée qui pose des problèmes chirurgicaux d'exérèse et dont le pronostic est bon. La difficulté sera de différencier cet emphysème, en principe irréversible, des pneumatoèles en principe spontanément réversibles.

— Les bulles au cours de l'emphysème généralisé chez l'adulte âgé où l'atteinte fonctionnelle est d'origine le plus souvent complexe mais qui peuvent poser néanmoins des problèmes chirurgicaux. Les indications opératoires seront difficiles et seront basées sur l'évaluation fonctionnelle aussi précise que possible du parenchyme restant après l'exérèse éventuelle.

Ce sont ces deux problèmes que les A. ont voulu illustrer par deux observations personnelles.

II. D'HOUR et J. ORINQUETTE : Les bronches supplémentaires du lobe inférieur droit. (« Journ. Sc. Méd. Lille », 1956, 74, 256-260).

Les A. étudient de façon précise les différentes bronches supplémentaires rencontrées lors de la dissection de 50 lobes inférieurs droits. Celles-ci comportent en particulier des rameaux supplémentaires apicaux (4 %), infra-cardiaques (8 %), sub-apicaux supérieurs et inférieurs (50 à 78 %), dorsaux (14 %), ventraux (4 %) et axillaires (46 %).

Le Rédacteur en Chef-Gérant : L. GROUET

J. POLGE Imprimeur, 6 bis, Rue Janin, Lyon
Dépôt légal 2^e trimestre 1957

AZOTÉMIE
SCLÉROSE
OLIGURIES

Ampoules Injectables admises
aux Collectivités et Divers Services Publics.



*Metabolisme
de l'azote
de la cholestérine
et de l'eau*

CHOPHYTOL
INJECTABLE



AMPOULES DE 5^{cc}
TOUTES VOIES
DRAGÉES ET GOUTTES
PER OS
SUPPOSITOIRES
SIMPLES et COMPOSÉS

Remboursé par la Sécurité Sociale

LABORATOIRES ROSA - 11, RUE ROGER-BACON - PARIS

Imprimé avec le périodique « *Annales de l'Institut Pasteur* »
N° d'ordre 2630. — (Extrait Août 1957. — Tome 93, p. 266.)

ÉTUDE DES SOUCHES DE *BRUCELLA* ISOLÉES EN POLOGNE

par A. CHODKOWSKI et J. PARNAS

(*Institut des Maladies professionnelles et de l'Hygiène rurale, Lublin*
[Directeur : professeur J. PARNAS])

On a déjà procédé à l'analyse microbiologique de la première collection des souches de *Brucella* isolées en Pologne. Le but du présent article est le typage des souches de *Brucella* isolées en Pologne. Cette étude est nécessaire, car nous importons des ovins de différents pays dans lesquels la brucellose n'est pas rare.

Les résultats des recherches de Chodkowski et Parnas [1955] (1) ont montré que l'on a isolé en Pologne des souches de *Brucella* des variétés *abortus bovis* typiques et atypiques (dont quelques-unes représentent des variétés intermédiaires), ainsi que des souches de *Br. suis* et *Br. melitensis*. Les souches de *Br. suis* isolées en Pologne se comportent comme les variétés danoises de *Br. suis*.

Nous décrivons ici les résultats du typage de 39 souches récemment isolées qui nous ont été envoyées de différentes régions de Pologne, en particulier de l'Institut Vétérinaire de Pulawy et du Service d'Epidémiologie de l'Institut d'Hygiène d'Etat de Varsovie.

TECHNIQUE — La technique employée a été décrite par Chodkowski et Parnas [1955] (1). Nous décrivons ici seulement quelques modifications que nous avons apportées à la méthode de typage par l'emploi d'un milieu bactériostatique constitué par des bandes de papier imprégnées de thionine (1/800) et de fuchsine basique (1/300). A la surface du milieu, verticalement par rapport aux bandes de papier, on étale une anse de souches standards de *Br. melitensis*, *Br. suis* et *Br. abortus*, en suspension dans une solution physiologique, à raison de 100 millions par millilitre ; cet étalement est répété quatre fois. Puis la souche type de forme smooth, cultivée quarante-huit heures, en suspension en eau physiologique (1 milliard/ml) est étalée à la surface du milieu ; la

(1) A. Chodkowski et J. Parnas, *Annales Universitatis Mariae-Curie Sklodowska*, 1955, 10, 1.

même souche est alors mise en suspension en eau physiologique à raison de 100 millions de germes par millilitre, puis étalée quatre fois avec une anse ; avec la même anse, on fait ensuite deux nouveaux étalements à l'extrémité libre du milieu. La culture est incubée à 37°, avec 10 p. 100 de CO₂, pendant quatre à cinq jours, et on lit le résultat.

L'amélioration que nous avons apportée à la méthode consistait à étendre à la surface du milieu bactériostatique trois souches témoins (*Br. bovis*, *Br. suis* et *Br. melitensis*), puis la souche à examiner. Les résultats ainsi obtenus ont été bien meilleurs que précédemment. Les autres réactions (besoins en CO₂, production d'H₂S, activité catalasique et uréasique, emploi des sérums monospécifiques) ont été faites suivant les méthodes usuelles.

Les résultats que nous avons obtenus ont été les suivants.

Sur 39 souches examinées, nous en avons classé 18 comme des variétés *bovis* typiques, 6 comme des variétés *bovis* atypiques, 10 comme des variétés *suis* typiques, 4 comme des variétés *suis* atypiques et 1 comme variété *melitensis* atypique. Cette dernière, provenant de l'Institut de Microbiologie de l'Académie des Sciences de Sofia (Angeloff), avait été classée à Sofia comme une variété *melitensis* typique.

On sait qu'une épreuve unique dans le typage des souches de *Brucella* peut donner des résultats divers ; c'est pourquoi nous avons employé plusieurs épreuves, en tenant toujours compte de l'animal qui avait fourni la souche.

Les souches n° 203, 204, 206 et 213, envoyées par le Service d'Epidémiologie de l'Institut d'Hygiène de Varsovie, isolées de bovins et d'un lièvre, ont présenté des caractères particuliers ; aussi les avons-nous étudiées avec un soin spécial. Du point de vue morphologique et cultural, elles se comportent comme des souches de *Brucella* normales. Elles présentaient les propriétés biochimiques suivantes : croissance sur milieux dépourvus de CO₂, production d'H₂S pendant huit jours ; l'activité uréasique de la souche n° 203 était sept minutes, celle de la souche n° 204, huit minutes, celle de la souche n° 206, sept minutes, celle de la souche n° 213, sept minutes.

Epreuve des glucides.

NUMÉRO DE LA SOUCHE	LACTOSE	GLUCOSE	MALTOSE	SACCHAROSE	MANNITOL
203	—	—	—	—	—
204	—	—	—	—	—
206	—	—	—	—	—
213	—	—	—	—	—

Action des colorants bactériostatiques.

NUMÉRO DE LA SOUCHE	FUCHSINE BASIQUE	THIONINE
203	—	+
204	—	+
206	—	+
213	—	+

Epreuve sérologique avec l'immunsérum monospécifique anti-bovis suis (titre 1/1 600) et monospécifique anti-melitensis (titre 1/400).

NUMÉRO DE LA SOUCHE	SÉRUM MONOSPÉCIFIQUE ANTI-bovis suis	SÉRUM MONOSPÉCIFIQUE ANTI-melitensis
203	1/50	—
204	1/50	—
206	1/50	—
213	1/50	—

Epreuve avec l'anti-sérum de lapin (titre 1/400).

NUMÉRO DE LA SOUCHE	TITRE DU SÉRUM ANTI-bovis suis	TITRE DU SÉRUM ANTI-melitensis
203	1/25	—
204	1/25	—
206	1/25	—
213	1/25	—

Les réactions ont été pratiquées plusieurs fois avec les mêmes résultats.

Réactions sérologiques avec l'immunsérum monospécifique anti-bovis suis (1/1 600) et anti-melitensis (1/200).

NUMÉRO DE LA SOUCHE	TITRE DU SÉRUM ANTI-bovis suis	TITRE DU SÉRUM ANTI-melitensis
203	1/25	—
204	1/25	—
206	1/25	—
213	1/25	—

Les réactions d'agglutination ont été faites avec les sérums suivants :

NUMÉRO DE LA SOUCHE	Salmonella typhi	Salmonella PARA A	Salmonella PARA B	ANTI-Shigella POLYVALENT
203	—	—	—	—
204	—	—	—	—
206	—	—	—	—
213	—	—	—	—

CONCLUSIONS. — L'analyse microbiologique des souches de *Brucella* n° 203, 204, 206 et 213 a montré qu'elles représentaient des variétés très particulières de type intermédiaire, avec faible agglutinabilité et faible pouvoir antigénique. Nous avons entrepris l'étude de ces caractères particuliers.

Sur 39 souches de *Brucella* examinées, nous avons trouvé :

	SOUCHES
<i>Brucella bovis</i> , variétés typiques	18
<i>Brucella bovis</i> , variétés atypiques	6
<i>Brucella suis</i> , variétés typiques	10
<i>Brucella suis</i> , variétés atypiques	4
<i>Brucella melitensis</i> , variétés atypiques	1

4 ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR
 Sur 164 souches de *Brucella* isolées en Pologne de 1952 à 1956, nous avons trouvé :

	souches
<i>Brucella bovis</i> , variétés typiques	127
<i>Brucella bovis</i> , variétés atypiques	11
<i>Brucella suis</i> , variétés typiques	14
<i>Brucella suis</i> , variétés atypiques	5
<i>Brucella melitensis</i> , variétés typiques	1
<i>Brucella melitensis</i> , variétés atypiques	2

TABLEAU. — Types des souches de *Brucella* provenant de Pologne et de l'étranger.

Origine des souches	Br. bovis			Br. suis			Br. melitensis			Total		
	Typ.	Atyp.	Total	Typ.	Atyp.	Total	Typ.	Atyp.	Total	Typ.	Atyp.	Total
Pologne	127	11	138	14	9	23	1	2	3	144	22	164
Etranger	8	1	9	7	1	8	3	-	3	18	2	20
Total	135	12	147	21	10	31	4	2	6	160	24	184

SUMMARY

STUDIES ON STRAINS OF *Brucella* ISOLATED IN POLAND.

Microbiological analysis of strains n° 203, 204, 206 and 213 has shown that they are very peculiar varieties of intermediate types, with low agglutinability and weak antigenic properties.

Joseph Barnas
 Polish Academy
 of Sciences - Warsaw.

ZESZYTY PROBLEMOWE
 NAUKI POLSKIEJ
 X
 Biuro wydawnicze
 bakterii chorobotwórczych
 NADBITKA

ANTIGENIC STRUCTURE OF GENUS BRUCELLA

Summary

Classification and nomenclature of *Brucella*. After the discoveries of *Brucella melitensis* (Bruce), *Brucella abortus* (Bang) and *Brucella suis* (Traum), the three microorganisms were treated separately. Evans (1918) proved on the basis of morphological, cultural and serological (agglutination) studies that all the three bacteria constituted a single genus or species, which was named *Brucella*. Different names are given in literature to types of *Brucella* isolated from goats, cattle and swine, with separate names being given even to the R-phase strains of those bacteria. Further serological (Wilson and Miles), biochemical and bacteriostatic (Huddleson) research has shown, that by means of this kind of research it is possible to differentiate between those three types of *Brucella*. Studies of types, carried out on a great number of *Brucella* strains, isolated in various countries (Lisbonne, Renoux, Zdrodowski), showed in those three types of *Brucella* a far-reaching variation of characteristics that had so far been considered fixed. A conception was put forward by Burnet, Renoux and others about the great dynamics of development and the great variability of *Brucella* bacteria, which are antigenically elastic. As a result of those studies, the modern nomenclature was introduced, the term: *Brucella brucei*, as well as the names of the variants: *melitensis*, *bovis*, *suis* and *intermedius*. Then, further descriptions of the variants appeared. Making a synthetic review of the above-mentioned studies and conceptions, we have worked out a tentative division of the *Brucella* variants with the idea in mind that it could undoubtedly become a beginning of a system of classification.

Tendencies are often encountered in literature to include bacilli *Pasteurella tularensis*, and even *Pasteurellae*, in the genus or even species of *Brucella*. Own morphological research, conducted in the Electron Microscope Laboratory of Państwowy Zakład Higieny (State Institute of Hy-

ANTIGENIC STRUCTURE OF GENUS BRUCELLA

gene; collaborator: Feltyński), as well as antigenic studies, have shown that *Brucella brucei* on the one hand, and *Pasteurella tularensis*, *Pasteurella multocida* and *Pasteurella rodentium* on the other, belong to different species.

Views on the antigenic structure of the surface and interior of cells of *Brucella* bacilli. Wilson and Miles hold that in the surface layer of cells in phase „S“ two antigenic substances (agglutinogens), namely A and M, are present. Generally speaking, both substances are found in all the varieties of *Brucella*, though not in equal quantities; in *Br. melitensis*, the proportion of A to M is 1 to 20; in *Br. bovis* and *suis*, the proportion is reversed: A : M = 20 : 1.

Thus, quantitative proportions are the decisive factor in the typical differences between strains. While the two above mentioned authors, as well as many others, tend to consider these quantitative and qualitative proportions as stable, almost unchanging, own observations and studies lead us to the opinion that the proportions can be experimentally changed, and that they do change in *Brucella*'s natural habitat, both quantitatively and qualitatively.

On the basis of an analysis of receptors of thousands of strains, isolated in various parts of the world, Renoux and Mahoffey in 1950 put forward another conception of the dislocation of antigenic substances in *Brucella* varieties.

In our opinion, the problem demands further studies, which would determine whether those conceptions are right.

Results of own research into the antigenic structure of *Brucella* varieties found in Poland. The problem is of great importance not only theoretically, but also from the practical point of view. It is a question of paramount importance in epidemiology and epizootiology whether, along with the bovis variety, also strains of the *melitensis* and *suis* varieties and intermediate strains are to be found on Poland's territory. To find an answer to this question, the receptors of about 150 strains of own collection, isolated in Poland, as well as standard strains from abroad, were subjected to an analysis, in which monovalent sera of *antimelitensis* and *antibovis-suis* were used; also biochemical (CO₂ requirement, H₂S production, catalase and urease activity, growth on cow, goat and woman's milk) and bacteriostatic (aniline dyes) methods were applied. Much care was devoted to a standardization of those methods, which was of fundamental importance, if errors were to be avoided. Monovalent sera were obtained in our laboratory for the needs of the whole country. The bacteriostatic method was modified. As a result of those studies, an important thing was found: among Polish strains, one typical and one atypical variety of *melitensis*, 5 typical and 4 atypical varieties of *suis*, as well

J. PARNAS, A. CHODKOWSKI, T. MIERZEJEWSKI, K. LAZUGA

as 20 atypical intermediate strains of the bovis variety, were detected. Two typical strains of the suis variety were isolated by J. Brill from swine afflicted with brucellosis and aborting on a mass scale on one of the state farms.

Attempts at transforming described variety characteristic *in vitro*. Three standard strains were used in research: the *melitensis*, *bovis* and *suis* varieties, which are characterized by typical serological, biochemical and bacteriostatic properties. Out of dense suspensions of those strains, which had been disintegrated by means of supersonic vibrations, dead substrates were obtained. On those substrates, heterologous strains were passaged over a period of many weeks. As a result of the passages (which might be called metabolic-antigenic crossing), we have come to interesting findings: standard strains of *melitensis*, *bovis* and *suis* have undergone biochemical and bacteriostatic change in the direction of intermediate, atypical varieties. The behaviour of these changed strains in receptor analysis was interesting; strains that had so far, in accordance with Wilson and Miles' thesis, undergone agglutination only under the influence of a monovalent serum of *antimelitensis* or *antibovis-suis*, now, as a result of many passages on antigenically heterologous substrates, acquired the properties of intermedial new strains and agglutinated in almost the same titer with *antimelitensis* and *antibovis-suis* monovalent sera.

Immunochemical studies. Dubrowskaja (Biochemical Department, Institute of Microbiology and Epidemiology, Soviet Academy of Medical Sciences in Moscow), who carried out research into the antigenic substances of *Brucella* bacilli varieties using the Boivin method, has tried to present a conception of the antigenic structure of *Brucella* bacilli in the form of a scheme based on the quantitative biochemical composition of the bovis, suis and *melitensis* varieties.

By means of the method of paper chromatography, we have tried to ascertain differences in the range of composition of aminoacids and polysaccharides in the *melitensis*, *bovis* and *suis* varieties, and in the non-virulent variety of S 19 and PD; for the sake of comparison, the same method was applied to the bacilli of *Pasteurella tularensis*, *Pasteurella multocida* and *Pasteurella rodentium*. The results of the analysis testify to certain differences in the composition of some polysaccharides, in particular of galactose, glucosamine, mannose and xylose; it is possible that those differences exert an influence on both the virulence and the serological properties of the varieties of the above-mentioned bacilli.

In all the strains of own collection, catalase activity was studied by the Huddleson method in own modification; urease activity was studied by the methods of Rustigian and Nessler. The results

ANTIGENIC STRUCTURE OF GENUS BRUCELLA

of research into catalase activity (manganometric method) generally conformed to Huddleson's results and should be used in determining the virulence of strains, on the condition, of course, that this be only an element of examination; the bacteriological, immunobiological and histopathological picture, produced by the particular strain in guinea pigs in the various periods of the disease, is the basis of examination and of virulence. Further immunochemical research was concerned with protein-polysaccharide complexes and the protein and polysaccharide fractions of *Brucella*, and the latter's essential role in the complement-fixation test, the hemagglutination and precipitation tests and skin-allergic reactions.

The polysaccharide fractions are the best and fundamental antigen in the complement-fixation test. This antigen is probably placed deep inside the cell. The polysaccharide fraction is special specific, and, at the same time, common to the varieties of *Brucella*. Own numerous experiments, which were based on the methods of Burnet, Huddleson, Castaneda, Ottosen and Plum and which aimed at obtaining haptens (protein-free complexes) as specific allergens, causing Burnet's positive skin-allergic reaction in brucellosis infected men and animals, have shown (the tests on men and animals) that this kind of cell-derived allergens are special specific, but common and identical in the individual varieties of *Brucella* bacilli.

The same result was achieved in studies of own non-antigenic allergens M and NM, which came from own strains. Comparative allergometric studies, carried out on men and animals, point to the diagnostical superiority of Brucellin PD, obtained through the desintegration of cells by means of supersonic vibrations.

Variability in the shapes of *Brucella* colonies and antigenic properties. All the strains from own collection and imported strains of *Brucella* were studied morphologically (in some cases, in an electron microscope); main attention was paid to the characteristics of *Brucella* colonies and antigenic characteristics. The colonies were first examined according to all kinds of tests; later, only three methods were applied (Henry's in own modification, Braun's and Burnet's).

The studies confirmed the results of Henry, Braun, Huddleson, Zdrodowski, Renoux and others; also among the populations of Polish strain colonies there is usually a preponderance of phase S colonies, which are antigenically complete. The dissociation of strains is a universal phenomenon and it tends in the direction of the opposite phase, namely phase R, which lacks many features of antigenic specificity. Between those two phases there exist a wide range of intermediate phases — I. In own collection of Polish strains eleven types were in this way

J. PARNAS, A. CHODKOWSKI, T. MIERZEJEWSKI, K. LAZUGA

described; the paper is documented in this respect with photographs and tables.

Most of those types have been described in literature. In addition to them, we have found new ones which have not been described; these are going to be shown on photographs.

50

Juliusz Brill

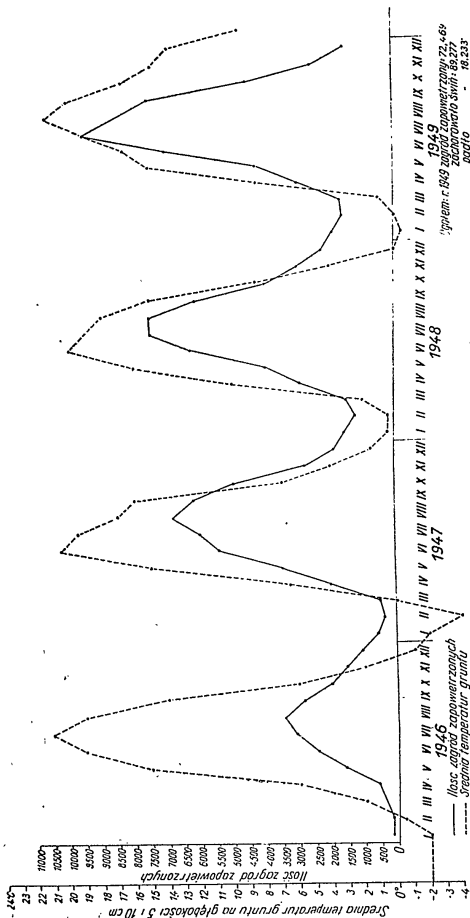
Patogeneza różycy świń¹

Praca niniejsza nie ma na celu omówienia całości zagadnienia patogenezy różycy, lecz tylko pewne jego wycinki. Sprawa patogenezy różycy świń pasjonuje wielu badaczy od zarania dziejów mikrobiologii i epizootiologii. Myślę jednak, że dalecy jeszcze jesteśmy od zrozumienia istoty tej patogenezy. Składa się na to wiele czynników, z których pewne przynajmniej postaram się oświetlić uwzględniając najnowsze zdobycze nauki w tej dziedzinie, zwłaszcza zaś te, które leżą w obrębie mikrobiologii.

Różycy świń w Polsce jest zagadnieniem gospodarczo bardzo ważnym, pierwszoplanowym, albowiem straty, jakie rok rocznie ponosi gospodarka narodowa, wskutek ogromnej ilości zachorowań i upadku świń, pomimo szeroko stosowanych szczepień zapobiegawczych — są olbrzymie. Pragnę zaznaczyć, że w dobie, poprzedzającej masową akcję szczepień ochronnych, straty te były znacznie większe i wynosiły 3 do 5% pogłowia.

Ministerstwo Rolnictwa i Reform Rolnych udzieliło mi do dyspozycji i wglądu materiały statystyczne, które za zgodą Ministerstwa pozwałam sobie tutaj przedstawić (rys. 1). Krzywa przedstawia przebieg różycy świń na terenach Państwa Polskiego w ciągu ostatnich 4 lat. Na linii pionowej oznaczone są ilości zagród, w których zanotowano przypadki zachorowań świń na różycę, na linii poziomej — miesiące w poszczególnych latach od 1946 do 1949 roku włącznie. Analiza szczegółowa tej krzywej, jeśli chodzi o poszczególne lata, wskazuje jak gdyby na stałe wzmaganie się nasilenia ilości przypadków zachorowań. Zaznaczyć muszę jednak z góry, że byłoby to wniosek mylny — wzrost krzywej jest tutaj raczej wynikiem z jednej strony zwiększenia się pogłowia trzody chlewnej w kraju, z drugiej strony — coraz to ściślejszej kontroli przypadków zachorowań zwierząt, spowodowanej m. in. akcją „H”, opartą na kontraktacji i obowiązku zgłaszania zachorowań zwierząt kontraktowanych, za które w przypadku śmierci zwierzęcia wypłaca się, jak wiadomo, odszkodowanie. Tak więc, wzrost ten, uwidoczony w krzywej za lata od 1946 do 1949 włącznie, nie jest istotnym odzwierciedleniem stanu rzeczy.

¹ Referat wygłoszony na Pierwszej Sesji Naukowej Wydziału Weterynaryjnego Uniwersytetu Warszawskiego w dniu 3. IV. 1950 r.



Wykres przebiegu różycy świni oraz średnich temperatur gruntu w latach 1946—49

Inaczej przedstawia się sprawa, jeśli porównamy przebieg krzywej za poszczególne lata, zwracając szczególną uwagę na ogromne podobieństwo kształtu linii rocznych wykresów. Krzywą tę charakteryzuje wznoszenie się w górę od połowy kwietnia do połowy sierpnia i następujący odąd spadek, który w jednych latach kończy się linią pochyłą w październiku lub w listopadzie, a w innych, jak np. w 1949 roku — utrzymuje się na połowie wysokości maximum zachorowań przez cały okres jesienny, a częściowo — i zimą (ciepła zima).

Na wykresie umieściliśmy równocześnie (linia przerywana) przebieg temperatur gruntu na głębokości 5 i 10 cm, opracowany przez nas na podstawie statystyki stacji meteorologicznych PIM, jako średnia pomiarów z terenu całego państwa.

Krzywa ta wyprzedza z reguły krzywą zachorowań świń na różycę. Zjawisko to jest szczególnie godne podkreślenia.

Różycza świń występuje w rozmaitym nasileniu przez cały rok i w odróżnieniu od stosunków amerykańskich posiada w Europie charakter schorzenia endemicznego, przy czym specjalne wzniesienie ilości przypadków zachorowań towarzyszy miesiącom letnim. Stąd też wielu autorów zalicza różycę do tzw. „chorób letnich“.

Jedną z przyczyn tego nasilenia w okresie letnim jest zwiększony w tym czasie wzrost pogłowia świń, szczególnie wrażliwego na zakażenie, tj. świń w wieku od 5 do 10 miesięcy.

Ścisłe dane o różycy w kraju zawiera statystyka 1949 r., (tab. 1), w której różycza wystąpiła na terenie naszego kraju w 73 000 gospodarstwach, przy czym zachorowało 90 tysięcy świń, z których 18 tysięcy padło (liczby podane w zaokrągleniu).

Tabela 1
Dane o zachorowaniu i upadku świń na różycę w 1949 r.

	Zagród w Polsce w tysiącach	Ilość świń w tysiącach		
		Pogłowia (globalnie) w tysiącach	Zachorowało (globalnie) w tysiącach	Padło (globalnie) w tysiącach
	3125	5000		
Różycza świń	73		90	18

Ponieważ globalnie biorąc mamy w Polsce około 3125000 zagród ze staniem około 5000000 świń, to w takim razie różycę zanotowano w co 42 gospodarstwie, przy czym zachorowała co 55 świnia, a jedna na 275 sztuk — padła. Uważam, że dane te świadczą w dużej mierze na korzyść organizacji naszej służby weterynaryjnej oraz stosowanych metod zwalczania i leczenia, jeśli porównamy je z analogicznymi danymi innych państw. Przytoczone tutaj dane podkreślają jednak powagę zagadnienia w świetle

cyfr. Zmniejszenie strat, sięgających rocznie sumy 1 miliarda złotych, leży w ręku hodowców i stosowanych przez nich metod hodowlanych oraz w ręku służby weterynaryjnej, a w ni mniejszym stopniu w ręku grona pracowników naukowych, którzy zagadnienie to opracowują.

Gdybyśmy wykreślili mapę, która by w sposób dobitny (przez zakresowanie o różnej gęstości) uwidoczniła ilościowo ujęte przypadki zachorowań w poszczególnych powiatach Rzeczypospolitej, to moglibyśmy stwierdzić wielką nierównomierność tej szachownicy.

Jest rzeczą już dawno znaną, że na pewnych terenach różycy występuje częściej, na innych niedaleko od pierwszych położonych — rzadziej. Zjawisko to znajduje swoje wytłumaczenie, przypuszczalnie w warunkach glebowych (możliwość przetrwania i rozmnażania się zarazka), gdyż metody chowu, żywienia i utrzymania zwierząt są do siebie zbliżone. Stąd też można spotkać dość popularne twierdzenie, że różycy świń jest „chorobą gruntową” (podłoże, środowisko).

Chcąc rozważyć strefowe rozmieszczenie włoskowców różycy w jakimś terenie, jeśli moment ten w ogóle wchodzi w rachubę, musimy uwzględnić pewne dane z zakresu geografii roślin. S z a f e r w swym podręczniku (Geografia roślin), tak tę sprawę ujmuje:

„Geografia roślin zajmuje się roślinami z punktu widzenia geograficznego, to znaczy z przyrodzonego rozmieszczenia na ziemi. Rozważamy w niej całą szatę roślinną na tle i w zależności odmiennych warunków życia, szukając czynników decydujących zarówno w strefowym jej rozkładzie na ziemi, jak też w szczegółowym rozmieszczeniu poziomym i pionowym nie tylko gatunków, rodzajów i roślin, z których się składa flora, ale i również zbiorowisk...”

„Czynniki mające wpływ na rozmieszczenie roślin na ziemi mieszczą się w następującym zestawieniu: A. Czynniki klimatyczne — 1. temperatura, 2. światło, 3. woda, 4. powietrze, 5. elektryczność. B. Czynniki edaficzno-odżywcze. C. Czynniki biotyczne. D. Czynniki historyczne.”

W stosunku do włoskowca różycy świń, który w pewnych okolicznościach staje się przyczyną zachorowania, rozważania przeprowadzone w płaszczyźnie geografii roślin byłyby ze wszech miar wskazane; wymienione tu czynniki wchodzące w grę w odniesieniu do różycy są przedmiotem dalszych badań zakładu Mikrobiologii. Niektóre z zagadnień związanych z owymi czynnikami postaram się rozpatrzyć w ramach niniejszej pracy.

Przed wszystkim jednak przyjrzyjmy się włoskowcowi różycy i jego stanowisku w świecie drobnoustrojów. Jest to tym bardziej wskazane, że włoskowiec różycy pędzić może życie, przynajmniej do pewnego czasu, zarówno saprofityczne w rozmaitych podłożach, jak też pasożytnicze w organizmie ssaka lub ptaka.

Pierwsze doświadczenia i badania nad włoskowcem różycy świń zawieramy Pasteurowi i Thuillerowi. Badacze ci jednak, jak

wynika z ich prac, początkowo przynajmniej nie operowali czystą hodowlą włoskowca różycy. Po raz pierwszy drobnoustroj ten w czystej kulturze wydzielił Loeffler w 1882 roku.

Przyjmując za podstawę klucz klasyfikacji drobnoustrojów Bergeya, należałoby stanowisko włoskowca (*Erysipelothrix*) przedstawić w sposób następujący na tle wchodzących w grę ugrupowań systematycznych:

Gromada — *Schizomycetes* Naegeli

Rząd I — *Eubacteriales*

Podrząd I — *Eubacterimeae*

Rodzina VIII — *Corynebacteriaceae*

Rodzaj I — *Corynebacterium*

Rodzaj II — *Listeria* Pirie wg Topley'a *Erysipelothrix monocytogenes*

Rodzaj III — *Erysipelothrix* Rosenbach.

Nas interesują w szczególności gatunki:

Erysipelothrix rhusiopathiae Migula

Erysipelothrix muriseptica Flugge

Erysipelothrix erysipeloidis Lehman-Neuman.

Wymienione tutaj trzy gatunki włoskowca morfologicznie jak i pod względem swego metabolizmu, oraz właściwości chorobotwórczych dla zwierząt doświadczalnych, niczym właściwie się nie różnią. Istniejące różnice są tak nikłe, że nie dają dostatecznych podstaw do różniczkowania wymienionych gatunków, tym bardziej, że rodzaj *Erysipelothrix* podlega łatwo zjawisku zmienności.

W odróżnieniu od szeregu zarazków, których istnienie związane jest ze ścisłym pasożytnictwem, włoskowiec różycy należy do rzędu tzw. zarazków ubikwitarnych. Jego rozerwuarem, i to nie wygasającym, jest w pierwszym rzędzie nosiciel (zwierzęta) a w pewnej mierze ziemia i woda; możemy go też znaleźć w ściekach, na powierzchni ryb morskich, rzecznych i stawowych i, jak już wspomniałem, na błonach śluzowych przewodu pokarmowego zdrowych zwierząt domowych, w kryptach migdałków i płytek Peyera świń, dalej zaś w gnijących substratach organicznych, w mięsie i w nerkach zdrowych skądinąd świń. Według Kubińskiego — w niektórych chlewniach w związku z nosicielstwem na migdałkach i zastawce Bauhina sięga obecność włoskowca u 4-miesięcznych prosiąt — 100%; wg badań Zakładu Mikrobiologii U. W. i WZHW w Łodzi — 86%.

Jak widać przeto z tego, włoskowiec różycy jest z jednej strony saprofitem, z drugiej zaś strony może się rozmnażać we wszystkich tkankach i sokach tkankowych ssaków i ptaków, stając się niebezpiecznym dla hodowli paszytym. Jego chorobotwórczość nie ogranicza się tylko do świń. Świadcza o tym setki w ciągu roku przypadków erysipeloidu u człowieka. Spowodowane włoskowcem, notowane w szczególności wśród pracowników przemysłu mięsnego i rybnego i tych wszystkich, którzy mają do

czynienia z produktami mięsnymi (gospodynie domu). W pewnych okolicznościach masowo zachorowują indyczęta i kaczęta, czasem — stare indyki, wykazując z reguły zmiany umiejscowione na głowie; sporadycznie zachorowują krowy i owce; u tych ostatnich notowano też zachorowania zbiorowe, głównie z objawami zapalenia stawów i erysipeloidu koronek racic.

Ścisłych danych o saprofityzmie włoskowca w piśmiennictwie na razie brak.

Postacie kliniczne. W podręcznikach z reguły mówi się o trzech postaciach klinicznych (względnie anatomo-patologicznych) różycy świń: septycznej, pokrzywkowej i przewlekłej.

Podział ten, moim zdaniem, nie wyczerpuje zagadnienia. Uważam, że rozróżnić należy co najmniej jeszcze dwie postacie różycy, których znajomość jest konieczna dla zrozumienia patogenyzy tej choroby. Do ustalenia tych dwóch dodatkowych postaci prowadzi studium różycy przede wszystkim u człowieka, a dopiero później — u świń. Jak wiadomo, różycy u człowieka przebiega zdecydowanie jako schorzenie miejscowe skóry z ewentualną tendencją do szerzenia się *per continuitatem* w najbliższej okolicy pierwotnego ogniska. Schorzenie to mija z reguły nawet jeśli nie jest leczone w ciągu kilku tygodni, nie pozostawiając po sobie żadnych poważniejszych, makroskopowo uchwytanych zmian anatomo-patologicznych (jedynie zasinienie skóry w przypadkach przewlekłych utrzymuje się przez szereg tygodni). Tak więc różycy u człowieka jest z reguły zlokalizowanym schorzeniem skóry, wyjątkowo — błon śluzowych.

Czy różycy w postaci lokalnej występuje u świń? Na pytanie to odpowiedzieć należy twierdząco. Postać tę znaną mi z własnych obserwacji i badań, opisywali rozmaici autorzy, lecz do klasycznego piśmiennictwa dziwnym zbiegiem okoliczności nie przeszła wcale, choć najprawdopodobniej ma dla całości patogenyzy różycy doniosłe znaczenie. Przebiegowi jej towarzyszą drobne plamiste zaczerwienienia skóry, na które z reguły nie zwraca się uwagi, gdyż poza tym stan świni, dotkniętej tą postacią różycy nie wykazuje większych zaburzeń. Jak ta postać różycy odbija się na zjawiskach ogólnej odporności ustroju —, jest kwestią otwartą. Wiadomo mi z moich licznych obserwacji, obejmujących ponad 200 przypadków chorobowych, dotyczących ludzi, że po przebyciu różycy lokalnej organizm nie nabywa odporności ogólnej długotrwałej; z praktyki znamy szereg przypadków ponownego zakażenia się ludzi, którzy przed kilku tygodniami przechodzili zlokalizowaną różycę skóry. Występowały u nich wówczas umiejscowione ogniska na bardzo odległych od zakażenia pierwotnego odcinkach powłok.

Należy przypuszczać, że podobnie przedstawia się ta sprawa u świń. Ludzie, którzy na przestrzeni kilku tygodni zakażają się i zachorowują na różycę skóry, przechodzą drugą kolejną infekcję raczej z objawami

większego nasilenia zmian lokalnych. Ze sprawą tą łączy się ściśle zagadnienie zmienionej odczynowości organizmu, której wyrazem jest m. in. pokrzywkowa postać różycy świń w jej klasycznej postaci nacieków w skórze, widocznych często, jako uwypuklenia, wznoszące się nad poziom skóry, a często tylko wyczuwalne przy dotknięciu ręką. Zdaniem G o e r t l e r a, postać pokrzywkowa jest wyrazem uczulenia na włoskowce różycy. Ujmując sprawę wyraźniej, należałoby traktować niektóre przynajmniej postacie różycy pokrzywkowej świń jako wyraz zakażenia lokalne. Stwierdzenie włoskowców różycy „w bąblach“ pokrzywkowych nie jest warunkiem, który zawsze musi się spełnić. Istnieją zapewne często takie postacie odporności ustroju, w których zarazek po wtargnięciu zostaje zniszczony; z tej też przyczyny poszukiwania włoskowców w wykwitach pokrzywkowych, zarówno na drodze posiewu czy też eksperymentu biologicznego, jak też na drodze odczynów serologicznych, dają różnorodne wyniki (Brill i G o ł ę b i o w s k i).

Ze sprawą uczulenia łączy się zapewne ściślej jeszcze postać różycy kafelkowatej, w postaci płaskich lub wyniosłych czerwonych o charakterystycznych prostokątnych lub romboidalnych kształtach osutek skóry, ulegających często martwicy. Moim zdaniem powinniśmy obecnie rozróżnić następujące postacie kliniczne różycy:

1) lokalną, 2) septyczną ostrą, 3) pokrzywkową, 4) kafelkowatą, 5) przewlekłą — wsierdzia i stawów.

Struktura antygenów i zmienność zarazka. Rozpatrując biologię włoskowca różycy, musimy zająć się nim, jako saprofitem związanym z jego środowiskiem i jako pasożytem również traktując go w łączności ze środowiskiem. Podłoża, z których drobnoustroj może czerpać pokarm różnią się zasadniczo w takim ujęciu sprawy, co zapewne nie może pozostać bez wpływu na szereg właściwości włoskowca.

Współczesna biologia dopatruje się szeregu przyczyn zmienności we współżyciu gatunków. Przyczyny te wiążą się niejednokrotnie z dającymi się uchwycić chemicznie różnicami w podłożu (czynniki edaficzne i biotyczne).

Włoskowce różycy, które mogą żyć w tak różnych środowiskach, muszą wykazywać w związku z tym duży zakres zmienności, który należałoby rozpatrywać we wszystkich jego klasycznych postaciach, to znaczy: 1) morfologicznej, 2) antygenowej, 3) biochemicznej i 4) wirulencji.

W zakresie zmienności morfologicznej posiadają doniosłe znaczenie powszechnie już znane prace rosyjskie Wyszelskiego i polskie — Szymanowskiego i Spryszaka, dotyczące występowania w hodowlach gładkich i szorstkich postaci kolonii włoskowca różycy. Z zagadnieniami objętymi tematyką tych prac łączy się częściowo sprawa inwazyjności i zjadliwości zarazka.

W zakresie zmienności antygenowej i struktury antygenowej drobnoustrojów poczyniono dzięki zastosowaniu specjalnej techniki badania wiele nowych obserwacji, które zapewne nie pozostaną bez wpływu na metodykę produkcji biopreparatów, używanych do zwalczania różycy.

Nad zagadnieniem tym zatrzymam się chwilę. Szeroko stosowana metoda aglutynacji, precypitacji i wiązania dopełniacza pozwala na wejście w głąb różnic w strukturze włoskowców. Przez wprowadzenie do mikrobiologii specjalnych metod umiemy obecnie wydobyć z komórki bakteryjnej szereg nieznanych dawniej frakcji antygenowych, które z kolei możemy badać porównawczo za pomocą wspomnianych odczynów serologicznych.

Współczesna technika bakteriologiczna posługuje się kilkoma zasadniczymi metodami w celu uzyskania różnych frakcji antygenowych komórki bakteryjnej, a więc: a) metodą wielokrotnego zamrażania i odmrażania b) metodą odbiałczania kwaśnego (hydroliza kwaśna) z następowym strącaniem cukru alkoholem, c) metodą hydrolizy zasadowej (która zasadniczo nie narusza struktury białek), d) metodą elektrolizy.

W surowicach zwierząt, uodpornionych całymi drobnoustrojami lub ich frakcjami, stwierdza się obecność przeciwciał skierowanych przeciw wielocukrowcom i polipeptydom. Droga absorpcji precypityn można w surowicy oddzielić jedne precypityny od drugich. Przez zastosowanie wspomnianej tu techniki mikrobiologia poczyniła wielki krok naprzód w dziedzinie badań nad pneumokokami, nad lasęczką węgliką, nad grupą salmoneli i innymi drobnoustrojami. Nic dziwnego przeto, że analizie antygenów poddano także włoskowce różycy świni.

Okazało się przy tym, że poszczególne szczepy włoskowców mogą się różnić w budowie i wykazywać odmienne struktury chemiczne i odmienne własności antygenowe.

Wspomniane badania struktury antygenowej zapoczątkowali w pierwszym rzędzie Watts oraz inni badacze (Atkinson, Gladhill). Watts, przygotowując surowicę odpornościową na królikach z kilkudziesięciu „gładkich“ szczepów włoskowca różycy, pochodzących z rozmaitych krajów, udowodnił, że:

- 1) używając do uodpornienia zawieszin gotowanych przez 4 godziny można uzyskać surowice aglutynacyjne, które poza aglutynacją szczepu, użytego do produkcji, zlepiają tylko niektóre z badanych szczepów; na tej podstawie rozróżnił Watts dwa różne antygeny ciepłostale;
- 2) surowice odpornościowe, przygotowane za pomocą szczepów ogrzewanych nie chronią w ogóle przed zakażeniem szczepami żywymi;
- 3) przez przygotowanie surowic odpornościowych dla szczepów żywych i ogrzewanych można stwierdzić w doświadczeniu na myszach, którym zastrzykuje się stałe dawki surowicy, a różne dawki śmiertelne hodowli włoskowców różycy, że istnieją dwa różne antygeny ciepłochwijne, nie

dające krzyżowej odporności; odnosi się wrażenie, że wzajemny stosunek tych antygenów jest rozmaicie reprezentowany w poszczególnych szczepach. Badaczem, który starał się głębiej ująć sprawę antygenów włoskowca różycy był Biro (1934). Stwierdził on pierwszy, że niektóre szczepy włoskowców rosnąc wydzielają do pożywki bulionowej substancję, dającą się filtrować; posiada ona wysokie wartości antygenowe uodparniające.

Rozpuszczalne, przechodzące do pożywki substancje uodparniające, a zatem posiadające własności antygenów — stwierdzali niezależnie od siebie w latach 1948—1949 badacze Traub, Roots i Dinter.

Traub, któremu zawdzięczamy dalsze studia nad zagadnieniem antygenów przechodzących do pożywek, nazwał tę właśnie substancję „S. S. I.“ (substance soluble immunisante). Ten rozpuszczalny antygen adsorbuje się na wodorotlenku glinu i może być dowolnie zagęszczany. SSI przechodzi przez filtry, daje precypitat w obecności surowicy, uzyskanych z królików uodpornionych przemytą zawiesziną włoskowców różycy. Użyta surowica dawała też precypitację z wyciągiem włoskowców rozpuszczalnym w kwasach. Wyciąg taki nie dawał jednak efektu odpornościowego u myszek szczepionych.

Droga hydrolizy zasadowej można uzyskać z przemytych włoskowców antygen uodparniający. Ekstrakty zasadowe są bogate w białka oraz dają precypitat z surowicą odpornościową, mniej jednak wyraźny niż z wyciągiem kwaśnym.

Tak więc, antygenem uodparniającym jest przypuszczalnie białko lub sympleksy białkowo-wielocukrowe.

Dedie, o pierając się na metodzie precypitacji wyciągów kwaśnych uzyskanych z przemytych uprzednio włoskowców różycy, podzielił szczepki kolekcji Trauba na 3 grupy: „A“, „B“ i „N“, z których dwie pierwsze, tj. A i B, są wyraźnie serologicznie scharakteryzowane. Szczepy N nie zawierały antygenów rozpuszczalnych w kwasach. Szczepy A i N użyte jako szczepionki adsorbowane, zabite — nie dawały odporności. Jedynie szczepy grupy B — i to nie wszystkie — posiadały wartość antygenową uodparniającą. Czynną, adsorbowaną na wodorotlenku glinu, szczepionka Trauba uodparniała myszki w dawce 0,2 ml w rozcieńczeniu 1:64 do 1:250. Jest godne uwagi, że szczepy nieczynne stosowane w postaci szczepionek adsorbowanych działały uodparniająco w postaci hodowli żywych. Nie będziemy omawiali w tym miejscu wartości uodparniającej adsorbowanych szczepionek Trauba. Ze znanych nam protokołów badań wynika, że wartość ta jest znacznie wyższa od wszystkich, dotychczas stosowanych. Zasluguje na podkreślenie, że do kontroli wartości uodparniającej szczepionek zastosowano kontrolne zakażenie świni polegające na wkraplaniu hodowli zjadliwych włoskowców w skórę uprzednio na dużej przestrzeni skaryfikowaną (met. Fortnera).

W Polsce pod kierunkiem Mikulaszka sprawą precypitacji wilocukrów włoskowców różycy zajmował się Jezierski. Autor niniejszej pracy osobiście badał strukturę szczepu włoskowca niezjadliwego Stauba. W planie prac Zakładu Mikrobiologii Wydziału Weterynaryjnego Akademii Medycznej w Warszawie i Zakład Mikrobiologii Wydziału Weterynaryjnego SGGW (p. Materiały XI i XII Zjazdu Mikrobiologów Polskich).

Z przytoczonych materiałów wynika, że do produkcji szczepionek do celów zapobiegawczych należy używać odpowiednio dobranych szczepów. Z prac Murołcewa można wnioskować, że dobór odpowiednich szczepów był już dawno przedmiotem badań naukowych w ZSRR. Na szerokie zainteresowanie się weterynarii radzieckiej zagadnieniem produkcji szczepionek adsorbowanych według Trauba wskazuje również niebylejakie uwzględnienie w tematyce naukowej w ZSRR.

Z nowych zagadnień, dotyczących właściwości włoskowców różycy pewne znaczenie zdaje się posiadać sprawa zlepiania się zawieszin krwinek kurzych pod wpływem hodowli włoskowców różycy. Zachodzące tu różnice mogą się stać podstawą do oceny typów włoskowców, w zależności od zdolności hemaglutynacyjnych. Sprawa ta jest obecnie wysoce aktualna w zagadnieniach nie tylko mikrobiologii, ale i wirusologii. Na podstawie własności hemaglutynacyjnych, badanych przy pomocy hodowli o różnym składzie pożywki wyjściowej, udało się podzielić szczepy badanych włoskowców na szereg typów. Cecha ta jednak nie zdaje się być stałą. Byłaby ona idealnym prostym sposobem różnicowania typów włoskowców.

Jakkolwiek struktura szczepów włoskowców różycy zdaje się być kompleksowa, to znaczy, że zasadniczo wszystkie znane antygeny reprezentowane są w każdym szczepie włoskowca, jednak okazuje się, iż wahania ilościowe mogą być duże i mogą zaważyć w sposób zasadniczy na wartości produkcji szczepionek oraz surowic, w zależności od tego, jakich do tej produkcji użyto szczepów. Przy użyciu szczepów żywych różnice te zacierają się w znacznym stopniu.

Przechodząc z kolei do zagadnienia zmienności biochemicznej oraz zjadliwości przytoczę na wstępie bardzo interesujące przykłady świadczące o naszej umiejętności eksperymentalnej zamiany niezjadliwych typów dwoinki zapalenia płuc w typy zjadliwe. Przemianę tę można uzyskać zarówno *in vivo* jak też *in vitro*, hodując niezjadliwe szczepy pneumokoków w przesączach hodowli szczepów zjadliwych. Można też uzyskać ten sam wynik przez dodanie do pożywki kwasu desoksyrybonukleinowego. Tysięczne części miligramu tego kwasu wystarczą, aby zmienić jeden typ pneumokoka w drugi. Kwas ten może narzucić komórce bakteryjnej nowy mechanizm syntezy węglowodanowej, co z kolei prowadzi do przemiany typu pneumokoka. Tego rodzaju przykładów sterowanej przemiany

pewnych cech drobnoustrojów znamy w obecnym piśmiennictwie więcej; stanowią one jedno z poważniejszych zagadnień współczesnej mikrobiologii.

W pewnej łączności z zagadnieniem nabywania nowych cech pozostaje znane od dawna zjawisko paraaglutynacji. Wiadome od dawna, że można np. pałeczce okrężnicy hodowanej na pożywce płynnej łącznie z pałeczką duru nadać własności zlepne w stosunku do aglutynin durowych. Już dawno w jednej z prac o paraaglutynacji *in vivo*, udowodniłem, że jeśli kurę chorą przewlekłe wskutek zakażenia *S. pullorum*, zakazić dodatkowo pałeczką ronienia zakaźnego krów (*Brucella abortus*), to drugi z drobnoustrojów — wydzielony po kilku tygodniach z organizmu chorej kury — nabiera właściwości krzyżowego zlepiania się pod wpływem swoistych surowic aglutynacyjnych. W związku z tym szczep *S. pullorum*, wydzielony z jajnika wspomnianej kury, zlepiał się równocześnie pod wpływem swoistych surowic *anti-pullorum* oraz *anti-brucella*. To samo dotyczyło wydzielonego z tej kury szczepu *Brucella*.

Przytoczone tu fragmenty prac świadczą dobitnie o konieczności wprowadzenia do opracowywanych obecnie zagadnień mikrobiologicznych elementów dotyczących wegetatywnej hybrydyzacji. Włoskowiec różycy jest przedstawicielem tego rzędu drobnoustrojów, które żyć mogą w najrozmaitszych środowiskach. Jego skala przystosowania się do różnych warunków bytowania jest olbrzymia. Jego zdolność do tworzenia różnych postaci morfologicznych i różnych postaci kolonii oraz zmienność w zakresie chorobotwórczości jest nie mniej rozległa. Również wytrzymałość na czynniki wysychania, naświetlania i — że tak powiem — jego długowieczność — stawiają go w rzędzie tych drobnoustrojów, z którymi walka napotyka na niecodzienne trudności. Znane są powszechnie eksperymenty Hessego, a następnie Marmorsteina, z których wynika, że gleba bogata w próchnicę, piaszczysta i obfitująca w wapno, stanowią podłoża, w których drobnoustroj ten nie tylko bytuje, ale i mrozi się, pod warunkiem, że odczyn podłoża będzie zasadowy. Wspomniani badacze prowadzili tzw. doświadczenia „doniczkowe“ z tego rodzaju próbkami ziemi uprzednio wyjałowionymi. Z badań tych wynika, że włoskowiec, zwłaszcza w temp. około 20 do 30° C, wzrasta w ciągu 10 do 13 dni na głębokość 10 cm, nie tracąc nic na zjadliwości. Natomiast w ziemi o kwaśnym oddziaływaniu włoskowiec różycy szybko ginął. Doświadczenia te powinny być obecnie przeprowadzone zarówno w eksperymencie doniczkowym jak i terenowym w glebie wyjałowionej, jak i w świeżo pobranej z gruntu. W świetle nauki o antybiotykach zagadnienie to nabiera specjalnych aspektów, gdyż antagonizmy bakteryjne powinny tu odegrać poważną rolę. Prace związane z tym tematem leżą w planach Zakładu Mikrobiologii Wydziału Weterynaryjnego SGGW.

W Polsce pod kierunkiem Mikulaszka sprawą precypitacji wielocukrów włoskowców różycy zajmował się Jezierski. Autor niniejszej pracy osobiście badał strukturę szczepu włoskowca niezjadliwego Stauba. W planie prac Zakładu Mikrobiologii Wydziału Weterynaryjnego zagadnienie to ma być opracowywane w zespole: Zakład Mikrobiologii Akademii Medycznej w Warszawie i Zakład Mikrobiologii Wydziału Weterynaryjnego SGGW (p. Materiały XI i XII Zjazdu Mikrobiologów Polskich).

Z przytoczonych materiałów wynika, że do produkcji szczepionek do celów zapobiegawczych należy używać odpowiednio dobranych szczepów. Z prac Murołcewa można wnioskować, że dobór odpowiednich szczepów był już dawno przedmiotem badań naukowych w ZSRR. Na szerokie zainteresowanie się weterynarii radzieckiej zagadnieniem produkcji szczepionek adsorbowanych według Trauba wskazuje również niebylejakie uwzględnienie w tematyce naukowej w ZSRR.

Z nowych zagadnień, dotyczących właściwości włoskowców różycy pewne znaczenie zdaje się posiadać sprawa zlepienia się zawieszin krwinek kurzych pod wpływem hodowli włoskowców różycy. Zachodzące tu różnice mogą się stać podstawą do oceny typów włoskowców, w zależności od zdolności hemaglutynacyjnych. Sprawa ta jest obecnie wysoce aktualna w zagadnieniach nie tylko mikrobiologii, ale i wirusologii. Na podstawie własności hemaglutynacyjnych, badanych przy pomocy hodowli o różnym składzie pożywki wyjściowej, udało się podzielić szczepy badanych włoskowców na szereg typów. Cecha ta jednak nie zdaje się być stałą. Byłaby ona idealnym prostym sposobem różnicowania typów włoskowców.

Jakkolwiek struktura szczepów włoskowców różycy zdaje się być kompleksowa, to znaczy, że zasadniczo wszystkie znane antygeny reprezentowane są w każdym szczepie włoskowca, jednak okazuje się, iż wahania ilościowe mogą być duże i mogą zaważyć w sposób zasadniczy na wartości produkcji szczepionek oraz surowic, w zależności od tego, jakich do tej produkcji użyto szczepów. Przy użyciu szczepów żywych różnice te zacierają się w znacznym stopniu.

Przechodząc z kolei do zagadnienia zmienności biochemicznej oraz zjadliwości przytoczę na wstępie bardzo interesujące przykłady świadczące o naszej umiejętności eksperymentalnej zamiany niezjadliwych typów dwoinki zapalenia płuc w typy zjadliwe. Przemianę tę można uzyskać zarówno *in vivo* jak też *in vitro*, hodując niezjadliwe szczepy pneumokoków w przesączach hodowli szczepów zjadliwych. Można też uzyskać ten sam wynik przez dodanie do pożywki kwasu desoksyrybonukleinowego. Tysięczne części miligramu tego kwasu wystarczą, aby zmienić jeden typ pneumokoka w drugi. Kwas ten może narzucić komórce bakteryjnej nowy mechanizm syntezy węglowodanowej, co z kolei prowadzi do przemiany typu pneumokoka. Tego rodzaju przykładów sterowanej przemiany

pewnych cech drobnoustrojów znany w obecnym piśmiennictwie więcej; stanowią one jedno z poważniejszych zagadnień współczesnej mikrobiologii.

W pewnej łączności z zagadnieniem nabywania nowych cech pozostaje znane od dawna zjawisko paraaglutynacji. Wiadome od dawna, że można np. pałeczce okrężnicy hodowanej na pożywce płynnej łącznie z pałeczką duru nadać własności zlepne w stosunku do aglutynin durowych. Już dawno w jednej z prac o paraaglutynacji *in vivo*, udowodniłem, że jeśli kurę chorą przewlekłe wskutek zakażenia *S. pullorum*, zakazić dodatkowo pałeczką ronienia zakaźnego krów (*Brucella abortus*), to drugi z drobnoustrojów — wydzielony po kilku tygodniach z organizmu chorej kury — nabiera właściwości krzyżowego zlepienia się pod wpływem swoistych surowic aglutynacyjnych. W związku z tym szczep *S. pullorum*, wydzielony z jajnika wspomnianej kury, zlepił się równocześnie pod wpływem swoistych surowic *anti-pullorum* oraz *anti-brucella*. To samo dotyczyło wydzielonego z tej kury szczepu *Brucella*.

Przytoczone tu fragmenty prac świadczą dobitnie o konieczności wprowadzenia do opracowywanych obecnie zagadnień mikrobiologicznych elementów dotyczących wegetatywnej hybrydyzacji. Włoskowiec różycy jest przedstawicielem tego rzędu drobnoustrojów, które żyć mogą w najrozmaitszych środowiskach. Jego skala przystosowania się do różnych warunków bytowania jest olbrzymia. Jego zdolność do tworzenia różnych postaci morfologicznych i różnych postaci kolonii oraz zmienność w zakresie chorobotwórczości jest nie mniej rozległa. Również wytrzymałość na czynniki wysychania, naświetlania i — że tak powiem — jego długowieczność — stawiają go w rzędzie tych drobnoustrojów, z którymi walka napotyka na niecodzienne trudności. Znane są powszechnie eksperymenty Hessego, a następnie Marmorsteina, z których wynika, że gleba bogata w próchnicę, piaszczysta i obfitująca w wapno, stanowią podłoża, w których drobnoustroj ten nie tylko bytuje, ale i mnoży się, pod warunkiem, że odczyn podłoża będzie zasadowy. Wspomniani badacze prowadzili tzw. doświadczenia „doniczkowe“ z tego rodzaju próbkami ziemi uprzednio wyjałowionymi. Z badań tych wynika, że włoskowiec, zwłaszcza w temp. około 20 do 30°C, wzrasta w ciągu 10 do 13 dni na głębokość 10 cm, nie tracąc nic na zjadliwości. Natomiast w ziemi o kwaśnym oddziaływaniu włoskowiec różycy szybko ginął. Doświadczenia te powinny być obecnie przeprowadzone zarówno w eksperymencie doniczkowym jak i terenowym w glebie wyjałowionej, jak i w świeżo pobranej z gruntu. W świetle nauki o antybiotykach zagadnienie to nabiera specjalnych aspektów, gdyż antagonizmy bakteryjne powinny tu odegrać poważną rolę. Prace związane z tym tematem leżą w planach Zakładu Mikrobiologii Wydziału Weterynaryjnego SGGW.

Nie można też tu pominąć sprawy czynników wzrostowych, a w szczególności ewentualnej roli kwasu oleinowego oraz kwasu tioglikolowego (Hutner 1942), które zdają się odgrywać poważną rolę we wzroście włoskowców. Czy to zjawisko mogłoby znaleźć praktyczne zastosowanie dla celów produkcji — wymaga dalszych badań.

Inwazyjność i chorobotwórczość włoskowca nie jest byle jaka, przynajmniej w eksperymencie. W doświadczeniach, przeprowadzonych w 1949 r. pod kierownictwem moim i Kobusiewicza. Steffenowa mogła wykazać, że już 4 włoskowce, wprowadzone podskórnie do organizmu białej myszy, wystarczą aby wywołać zakażenie. Chorobotwórczość włoskowca podlega jednak dużym wahaniom i zmienności. Zauważył to już pierwszy Pasteur i wykorzystał do celów praktycznych. Właśnie jemu udało się przez pasażowanie włoskowców różycy przez organizm królika osłabić wybitnie chorobotwórczość — zarazka dla świń. Pasteur twierdził, że włoskowce pasażowane przez królika stają się równocześnie bardziej zjadliwe dla nowego żywiciela. Ci, którzy powtarzali doświadczenie Pasteura, nie mogli jednak potwierdzić tej przesłanki jego eksperymentu. Według Kitta, kilkakrotnie pasaż przez świnię tak uzjadliwia włoskowce, że zabijają one świnię w ciągu 48 godzin po zakażeniu. Osobiście mogłem się przekonać, że inwazyjność i chorobotwórczość zarazków, hodowanych w laboratoriach, może być duża, o czym świadczył dwudniowy okres inkubacji choroby, w jednym z obserwowanych przypadków, która wystąpiła po niezawinionym zaszczepieniu około 2000 świń zjadliwym włoskowcem, zamiast niezjadliwą kulturą Stauba. Odwrotnie można znaleźć w piśmiennictwie długi szereg sprawozdań z nieudanych eksperymentów zakażenia świń włoskowcami.

Twierdzenie: „znalezienie włoskowca różycy w materiale równa się chorobie różycowej“ musiało samo przez się odpaść w związku z długim szeregiem nieudanych prób zakażenia sztucznego. Zaczęto zatem szukać nowych metod skutecznego doświadczalnego zakażenia świń. W chwili obecnej za najbardziej celową jest uważana metoda skaryfikacji skóry w długich linearnych cięciach z następowym wkropleniem badanej kultury w miejscu uszkodzeń (metoda Fortnera). Postępując w ten sposób można było przystąpić do badania różnic zjadliwości poszczególnych szczepów.

Seyerl, Schneller i Bergmann udowodnili, że szczep włoskowca różycy, obdarzone dużą chorobotwórczością względem myszek białych, nie koniecznie są chorobotwórcze dla świń, lecz mogą zachować wartości antygenowe, wystarczające do uodparniania. Współczesna metoda zwalczania chorób zakaźnych dąży do uodparniania wrażliwych organizmów przeciw poszczególnym chorobom szczepami niezjadliwymi lub słabozjadliwymi lecz żywymi. Kultury „Sabella“, czy też „Staub“ — stanowią właśnie przykłady tego rodzaju postępowania. dające w prak-

tyce stosunkowo dobre wyniki, mało różniące się od wyników, jakie uzyskiwano, używając szczepów zjadliwych, łącznie z surowicą odpornościową. Nie wykluczam możliwości znalezienia w przyszłości szczepów, które pozwolą na wytworzenie znacznie dłużej trwającej odporności niż ta, która powszechnie znana jest obecnie. Wiele korzyści powinno przynieść poznanie chemizmu antygenów włoskowców różycy i eksperymenty wykonane na swniach, a nie na myszach, jakie się stosuje powszechnie w praktyce produkcyjnej.

Nosicielstwo. Bezmała od 50 lat wiemy (Olt, Pitt, Jensen, badacze czescy, uczniowie Trawińskiego, Brill), że włoskowce różycy można znaleźć w błonach śluzowych przewodu pokarmowego zdrowych świń, nieraz u 100% badanych zwierząt w pierścieniu Waldeyera, a w szczególności w kryptach migdałów. Obecność tych drobnoustrojów we wspomnianych miejscach nie jest koniecznie wyrazem zakażenia. Raczej należy przypuszczać, że włoskowce przebywają tam tylko chwilowo (a jeśli chodzi o migdałki — to może właśnie tą drogą są wydalane z organizmu) i że szybko są niszczone przez komórki obronne. Jeśli elementy komórki bakteryjnej, uwolnione w czasie rozpadu, zostaną wessane, to mogą one prowadzić do stałego, ciągłego powtarzającego się uodparniania ustroju zarówno miejscowego, jak też i ogólnego. Wypowiedziany tu przez mnie pogląd może stanowić wytłumaczenie faktu, że we krwi świń chorych już w pierwszym dniu choroby można, zdaniem autorów amerykańskich (cyt. wg Kelsera 1948), stwierdzić obecność aglutynin swoistych dla włoskowca różycy. Moim zdaniem, jeśli chodzi o świnię nieuodparnianą, zjawisko to da się wytłumaczyć wyłącznie tym, że przeciwciała zlepiające istniały już dawno w danym organizmie, a nie powstały w krótkim okresie choroby. Zresztą badacze amerykańscy sami mówili, że próba ta ma tylko znaczenie orientacyjne dla wykrycia ognisk różycy w terenie.

Nosicielstwo włoskowców różycy, jak wynika z przytoczonych wyżej badań, jest szeroko rozpowszechnione. Zagadnieniem tym zajmuje się Zakład Mikrobiologii, w oparciu o pożywkę selektywną Brill-Szynkiewicza, umożliwiającą stwierdzenie włoskowców w materiale o bardzo różnorodnej florze bakteryjnej.

Drogi zakażenia. Świnia styka się z zarazkiem różycy w pewnych przynajmniej środowiskach niemal codziennie. Jej tryb życia, a w szczególności tendencje do rycia i gryzienia rozmaitych przedmiotów (wszystkożerność), nastrocza możliwość ciągłego zakażenia się. Niemal codziennie w hali uboju, zwłaszcza tam, gdzie świnię zmuszone są wyjadać ściółkę wskutek braku innej paszy, stwierdza się w kryptach migdałka tkwiące duże ilości ości jęczmienia. Ości te uwieźły głęboko, nieraz na 2 cm i dopiero przez odpowiednie uciśnięcie migdałka można je uwidocznić i wydobyc na zewnątrz. Często migdałek tak jest najeżony wystającymi, a tkwiącymi jeszcze w kryptach ościami, że przypomina swym wy-

glądem kawałek skóry, pokrytej sierścią lub też szczotką. Ilek możliwości do zakażenia!.. Jak olbrzymia musi być odporność lokalna, jeżeli do zakażenia tego nie dochodzi, przy tak silnie zaznaczonym *locus minoris resistentiae*.

Otwarte krypty migdałków (autoinfekcja) a także, jak już wspomniałem skóra świni, stanowią najprawdopodobniej jedne z najczęstszych bram wejścia dla włoskowca różycy. Bariera naturalna, jaką jest naskórek, ulega w codziennym życiu świni częstemu uszkodzeniu. Składa się na to szereg okoliczności, m. in. czołochranie się o mniej lub bardziej szorstkie powierzchnie, wskutek świądu, niejednokrotnie spowodowanego przez pasożyty. Obserwowane często drobne zaczerwienienie skóry w okolicy skaleczeń są, zdaniem niektórych autorów, drobnymi ogniskami miejscowych zakażeń włoskowcem różycy.

W ostatnich czasach Wellman udowodnił, że ukłucia bolimuszki (*Stomoxys calcitrans*) mogą przyczynić się również do przeniesienia włoskowców różycy. Nie obojętne też być mogą larwy węgorka świńskiego (*Strongyloides ramsoni*), które w swoim cyklu wędrówki w ciągu godziny wnikają w głąb nienaruszonej skądinąd skóry świni, aby drogą przez krew i płuca usadzić się wreszcie w jelicie. Współcześni badacze zagadnienia różycy uważają, jak już wspomniałem, zakażenie przez skórę za jedną z najważniejszych dróg inwazji zarazka.

Sezonowość. Należy zastanowić się teraz pokrótce, uwzględniając podane już fakty, dlaczego właśnie latem przypadki różycy zdarzają się najczęściej. Jak wykazały dawno „doniczkowe“ badania Marmorsteina, optimum wzrostu dla włoskowców różycy w ziemi leży w granicach temperatur 30 do 37° C. Temperatury takiej gleba nie osiąga u nas wcale. Pomiaru stacji hydro-meteorologicznych uwzględniają temperaturę ziemi na głębokości 5 do 10 cm pod poziomem powierzchni. Tabela 1 przedstawia krzywą przerywaną zachowania się temperatury na głębokości 10 cm po powierzchni gleby. Krzywa ta biegnie niemal równoległe do krzywej ciągłej, ilustrującej ilość przypadków różycy na terenie całego państwa. Krzywa temperatury została wykreślona na podstawie średniej uzyskanej z pomiarów 11 stacji meteorologicznych, rozrzuconych w rozmaitych częściach państwa. Często obserwujemy, że krzywa ta wznosi się w górę w okresie wyprzedzającym o tydzień do dwóch, wzniesienie fali zachorowań. Odnosi się czasem wrażenie, że ciągnie ona wprost za sobą w pewnej odległości krzywą zachorowań. Czyżby więc od temperatury ziemi zależał miał przebieg nasilenia zachorowań świń na różycę? Mam wrażenie, że sprawy te nie są sobie obce, lecz jak zwykle w przyrodzie w grę tu wchodzi szereg innych czynników, a nie tylko zachowanie się włoskowców różycy w środowisku jakie stanowi gleba. W momencie zwykowania temperatury reakcją ustroju ssaka na zmienione warunki otoczenia nie może tu być obojętna.

Ze włoskowców różycy przy wyższej temperatury bogato się rozmnaża na odpowiednim podłożu — to chyba nie ulega żadnej wątpliwości. Między innymi Schopp (1936) znajdował włoskowca różycy na skórze ryb między majem a wrześniem, kiedy temperatura wody podnosiła się, a według Topleya optimum wzrostu dla włoskowców różycy leży przecież między 15 a 44° C. Dla poruszonego przez nas zagadnienia jest rzeczą obojętną, czy zakażenie ryb nastąpiło w wodzie, czy też po wydobyciu ich, a przed badaniem na lądzie. Na tę ostatnią możliwość zdają się wskazywać badania, prowadzone pod kierownictwem Stryszaka.

W celu zakażenia w warunkach naturalnych potrzebna jest również bezwzględnie pewna ilość drobnoustrojów chorobotwórczych. Jeśli różycę traktować jako chorobę gruntu i pory roku, to sprawa ilości zarazków może właśnie znaleźć swoje wytłumaczenie w obfitym ich namnażaniu się poza organizmem w porze letniej, tym bardziej, że pod wpływem tych samych czynników bilans ciepły organizmu podlega zachwianiu, co powoduje spadek jego odporności. Pamiętać też należy, że różycy nie zawsze jest chorobą „wyjściową“, pierwotną, a często jest komplikacją chorób spowodowanych przez różne niedobory przez pokarm gorszej jakości, zaburzenia jelitowe i zakażenia innymi bakteriami lub wirusami.

Rozwój „zarazków ziemnych“ jest zjawiskiem bardzo złożonym. Warunki siedliskowe, zjawiska symbiozy, metabiozy i antybiozy oraz antagonizmu bakteryjnego spletają się tutaj w trudną do analizy całość, zależną m. in. od warunków wilgotności i temperatury. Dopiero w głębszych warstwach włoskowce napotykać na mniejszy antagonizm i w tych właśnie warstwach, leżących kilka do kilkunastu centymetrów poniżej powierzchni, mogą rozmnażać się łatwiej. Może tu właśnie leży m. in. wytłumaczenie faktu, że często po wywiezieniu nawozu notuje się zwiększoną liczbę przypadków zachorowań. Sprawa wymaga bardziej precyzyjnych studiów niż wykonane dotychczas.

Nie brak już pewnych danych w piśmiennictwie na temat poruszonych tu zagadnień, wiemy na przykład, że włoskowce różycy giną szybko w obecności paciorkowców i na odwrót — znamy drobnoustroje, które giną w obecności włoskowców. Nie bez znaczenia jest, zdaje się, fakt, że współhodowla włoskowca z *E. coli* i *Salmonella* wpływa uzjadliwiająco, lub wzmacnia inwazyjność włoskowców różycy. Jak wynika z piśmiennictwa, dotyczącego innych drobnoustrojów np. zarazki *E. typhi*, wobec konkurencji innych drobnoustrojów żyją w górnych warstwach ziemi około 4 miesięcy, a w głębszych — do 16 miesięcy. Mętlik cholery może przetrwać w odpowiednich warunkach około 174 dni w ziemi.

Poruszone tu zagadnienia dotyczące obecności włoskowców różycy w glebie, ich zachowania się w zależności od składu gleby, jej temperatury, wilgotności, współdziałania innych drobnoustrojów itp. — stanowią problematykę bezspornie bardzo interesującą i ważną, lecz zarazem

ogromnie skomplikowaną, wymagającą współpracy wielu specjalistów. Ta współpraca jednak przynosi największe odkrycia obecnej doby, które doprowadziły do wyodrębnienia fitoncycydów i takich antybiotyków, jak penicylina i streptomycyna i otworzyły nową erę w lecznictwie.

Czynniki dodatkowe. Sztuczne zakażenie świń hodowlą włoskowców różycy, stanowiące, w myśl dawnych postulatów Kocha, podstawowy argument, przemawiający za etiologicznym związkiem pomiędzy chorobą a czynnikiem chorobotwórczym, zawodziło tak często, że zaczęto szukać czynników dodatkowych, które by tłumaczyły dojście do skutku zakażenia.

Jedną z najciekawszych koncepcji w tym zagadnieniu — to koncepcja K o e b e' g o (Landsberg — obecnie Gorzów Wlkp. n/Warta, 1943). Autor ten doszedł do wniosku, że do zakażenia włoskowcem różycy potrzebny jest jeszcze dodatkowy czynnik. Miał nim być, zdaniem Koebe'go, hipotetyczny wirus, który można uzyskać z przesączu śluzówki jelit zwierząt, padłych na różycę. Według Koebe'go, wspomniany wirus jest przyczyną specyficznego nieżyłowego zapalenia śluzówki żołądka i jelit świń. Wywołane przez ten wirus schorzenie przebiega z reguły lekko, lecz stwarza warunki sprzyjające zakażeniu włoskowcami. Stosując przesącz śluzówki jelit, lub organów świń chorych na nieżytowe zapalenie żołądka i jelit, można przez zastrzyknięcie kultury różycowej wywołać z reguły doświadczalną różycę świń. Sam przesącz uruchamia czasem utajone zakażenie włoskowcami.

Koncepcja Koebe'go została odrzucona wkrótce po jej ogłoszeniu. Pomimo to jednak, posiada ona swoich zwolenników (M a n n i n g e r) i uważam, że warto ją zanalizować. D i n t e r (1943) donosi, że włoskowiec różycy posiada własności wywoływania zlepiania się krwinek. Jak już wspominałem, jest to cecha, właściwa tylko niektórym typom szczepów. Hemaglutynacja może być zniesiona przez dodanie do zawiesiny włoskowców surowicy przeciw różycowej. Wiemy, że właśnie wirusy posiadają w dużym stopniu rozwiniętą zdolność zlepiania krwinek (choćby wirus pomoru rzekomego drobiu i wirus grypy człowieka). Nie wykluczam możliwości, że włoskowcom różycy o właściwościach hemaglutynacyjnych towarzyszy wirus, może właśnie ten, na który w doświadczeniach swoich wskazywał Koebe.

Koncepcję, tłumaczącą poniekąd eksperymenty Koebe'go, stanowi uzależnione współdziałanie innych drobnoustrojów, względnie przesączu z ich hodowli. Kto pilnie obserwuje posiewy materiałów w przypadkach różycy, zwłaszcza w rzeźni, gdzie materiał jest zupełnie świeży i gdzie można wykluczyć pośmiertne zakażenia wtórne, ten zapewne niejednokrotnie stwierdził, że infekcji różycowej towarzyszą często posocznice, wywołane przez pałeczkę okrężnicy lub przez ziarniaki. Są to zapewne te przypadki, w których surowica przeciw różycowa zawodzi. Współdzia-

łanie tych drobnoustrojów jest rzeczą godną głębszego zbadania. Podejrzewam, że w tym współdziałaniu pewną rolę odgrywa czynnik dyfuzyjny, który, o ile mi wiadomo, nie został opracowany do tej pory jako zagadnienie specjalne w stosunku do włoskowców różycy. Ten tak ważny czynnik nie może być obcy w zagadnieniu patogeny różycy. Uruchamianie się zakażenia maczugowcem błonicy przez współdziałanie paciorkowców, których pewne typy wytwarzają duże ilości czynnika dyfuzyjnego, jest dziś już powszechnie uznawane. Znamy też istotę tego zjawiska, która polega na tym, że paciorkowce produkują enzym — hialuronidazę, powodującą z kolei rozpuszczenie substancji kitowej międzykomórkowej. Jeśli chodzi o mało istotne włoskowce różycy — czynnik dyfuzyjny mógłby spełniać identyczną rolę.

Stwierdzenie obecności specjalnego antygenu w przesączach hodowli bulionowej stawia w nowym świetle wyniki obserwacji Koebe'go co do zakażenia włoskowcami różycy. Mam tu na myśli prace B i r o i T r a u b a. Stwierdzenie obecności antygenu przesączalnego w hodowlach bulionowych nie jest, moim zdaniem, nowością, jak to podkreśla Traub. Od dawna wiemy, że przesącze takie dają zjawisko precypitacji z surowicą precypitacyjną, co m. in. dotyczy szczepu Staub'a, którego hodowlę zawierają, jak to mogłem stwierdzić, bardzo dużą ilość precypitonogenu przesączalnego.

Alergia. Pozostała do omówienia jeszcze jedna sprawa, dotycząca różycy świń, a mianowicie koncepcja Goertlera. Autor ten stoi na tym stanowisku, któremu dałem wyraz wyżej, że obecność żywych włoskowców różycy może być punktem wyjścia do rozwinięcia się inno-czynności organizmu z wszelkimi jej następstwami. W takim ujęciu sprawy — pokrzywkowa postać różycy, martwica skóry przy różycy, zapalenie wsierdzia ze swoimi powszechnie znanymi następstwami oraz zapalenie stawów — w pewnej mierze dadzą się wytłumaczyć jako wyraz odczynu organizmu uczulonego na ponownie działający czynnik wywołujący.

Zakończenie. Stojąc na stanowisku współdziałania równocześnie kilku czynników, które konieczne są do wywołania tej czy innej postaci klinicznej różycy, poruszyłem tu raczej zagadnienia, związane ściśle z mikrobiologią, a pominąłem świadomie sprawę zmniejszenia odporności ogólnej świń, zależnej od temperatury, wilgotności, rodzaju pokarmu, braku witamin, szeregu niedoborów pokarmowych i w ogóle związaną z przemianą materii.

Różycę świń musimy zwalczać nadal, stosując przyjętą obecnie linię postępowania, przy czym musimy uwzględnić zdobyte wiedzy i wypełnić dotychczasowe luki naszej wiedzy w zakresie zagadnienia różycy.

Streszczenie

Przedstawiono tu na podstawie badań i obserwacji własnych oraz na podstawie nowoczesnego piśmiennictwa, szereg zagadnień związanych z patogenезą różycy świń. Ze statystyki wynika, że w Polsce co 55 świnia zachorowuje na różycę i że schorzenie to występuje w każdym 42 gospodarstwie, a jedna na 275 świń — pada. Dzieje się to pomimo szeroko zakrojonej akcji masowych szczepień zapobiegawczych.

Szczyt nasilenia różycy przypada z reguły na miesiące letnie, przy czym zauważyć się daje wyraźna współzależność ilości notowanych zachorowań od wzrostu temperatury gleby. Dwie krzywe — temperatury i zachorowań — często pokrywają się całkowicie, lecz często również krzywa wzrostu temperatury wyprzedza o kilkanaście dni krzywą narastania przypadków różycy. W związku z tym w innych badaniach zostały poruszone zagadnienia pasożytnictwa i saprofitizmu włoskowca. Szczegółowo omówiono zachowanie się włoskowca w glebie jaiowej oraz rozważono zagadnienia antybiozy i współżycia wzajemnego drobnoustrojów we wspólnym środowisku.

Z punktu widzenia klinicznego autor rozróżnia 5 postaci klinicznych różycy, a mianowicie: postać lokalną, podobną do tej jaką obserwuje się przy erysipelioidzie u człowieka i zapaleniu koronek u owiec, postać ostrą septyczną, pokrzywkową, kafelkową i przewlekłą. Z kolei omówiono zagadnienia zmienności i strukturę antygenową włoskowca różycy oraz zagadnienie zmienności zjadliwości i inwazyjności zarazka.

Wiele miejsca poświęcono zagadnieniu nosicielstwa włoskowców w migdałkach i błonie śluzowej przewodu pokarmowego zwierząt zdrowych oraz znaczeniu nosicielstwa dla uruchamiania się infekcji. Z kolei omówiono znaczenie skóry i pasożytów w niej występujących w procesie różycy oraz możliwości rozwoju włoskowców poza organizmem świni, tudzież możliwość wpływu zdolności rozmnażania się włoskowców różycy w glebie na sezonowość tego schorzenia. Przeprowadzono rozważania nad ewentualnym wpływem czynników dodatkowych, od których często zależy dojdzie do skutku zakażenia włoskowcami. Omówiono ewentualny wpływ hipotetycznego wirusa Koebeego, wpływ czynnika dyfuzyjnego (hyaluronidazy) wytwarzanego przez towarzyszące drobnoustroje, oraz ewentualny wpływ substancji przesączalnych wytwarzanych w hodowlach przez same włoskowce. Wreszcie uwzględniono zagadnienie innoczynności ustroju, tj. zjawiska alegrii w przebiegu różnych postaci klinicznych różycy. W poszczególnych częściach pracy znaleźć można wskazania dotyczące kierunków dalszych badań naukowych, których wymaga zagadnienie różycy i zagadnienie jej zwalczania.

Ю. Бриль

Патогенез рожи свиней

Резюме

В настоящем труде на основании исследований и собственных наблюдений, равно как и на основании современной литературы, автор представил, в отношении к роже свиней, ряд очередных вопросов.

Из представленной статистики видно, что в Польше рожей свиней болеет каждая 55-я свинья и что болезнь появляется в каждом 42-м хозяйстве, а на 275 свиней погибает одна.

Такие результаты получены несмотря на применение предохранительных прививок в широком масштабе.

Наибольшее распространение болезни наблюдается в летнее время, при этом обращает внимание зависимость между количеством наблюдаемых заболеваний и повышенной температуры почвы. Кривые весьма часто вполне согласованы, нередко однако кривая повышения температуры предшествует на несколько дней кривой увеличения болезни. В связи с этим рассмотрены вопросы паразитизма и сапрофитизма возбудителя рожи свиней.

Подробно оговорено существование возбудителя рожи в стерильной земле и рассмотрен вопрос антибиоза и взаимного сожительства микроорганизмов в общей среде.

С клинической точки зрения следует различать 5 форм рожи свиней, а именно локализованную, похожую на наблюдаемую при эризипелоиде у человека и при воспалении венчиков у овец, форму острую септическую; кожную форму — крапивницу; ромбическую и хроническую.

В следующую очередь оговорены вопросы изменчивости и антигенной структуры возбудителя рожи, а также вирулентности и инвазивности его.

Много места посвящено вопросу носительства возбудителей рожи в миндалинах, в слизистой оболочке пищеварительного тракта здоровых животных, а также значению носительства для возникновения инфекции. Далее оговорено значение кожи и паразитов в вопросе рожистой инфекции и возможность развития возбудителя вне организма свиньи, а затем — возможность влияния способности размножения возбудителя рожи на сезонное увеличение числа случаев этой болезни.

Рассмотрено влияние так называемых дополнительных факторов, способствующих заражению. Оговорены возможности влияния гипотетического вируса Кобе, далее влияние диффузного фактора — гиалуронидазы, продуцируемой сопутствующими микроорганизмами влияние фиде-

трирующихся продуктов, вырабатываемых при культивировании возбудителя рожи. Наконец в докладе принят во внимание вопрос реакции организма, — феномен аллергии выступающий в течение болезни при всех ее клинических формах.

Почти в каждом отделе настоящего труда можно найти указания на направления дальнейших научных исследований, а также на борьбу с рожой свиней.

J. Brill

Pathogenesis of Swine Erysipelas

Summary

On the basis of our own research and observation and according to modern literature, we have endeavoured in this paper to present a certain number of problems connected with the pathogenesis of swine erysipelas. As can be seen from quoted statistical data every 55-th pig in Poland suffers from swine erysipelas, the disease attacks every 42-d farm and one out of every 275 pigs dies of it and thus notwithstanding a widespread action of preventive inoculations.

The peak of erysipelas occurs as a rule during the summer months and a distinct correlation can be observed between the number of cases noted and the rise of the soil temperature. These two curves are often equal, but frequently the curve of temperature rises some several days before the curve of the number of noted cases. In connection with the above the problems of parasitism and saprothitism of *Erysipelothrix rhusiopathiae* are considered. Detailed studies were carried out on the behaviour of *Erysipelothrix* in sterile soil as well as the problem of antibiosis and mutual relationship of microorganisms in a common environment.

Five clinical forms of swine erysipelas were distinguished, namely: a local form, similar to that observed in the erysipeloid in man and dermatitis of the coronet in sheep, an acute or septicaemic form, urticarial form, diamond skin disease and chronic erysipelas. Further the problem of mutability is discussed and the antigenic structure of *Erysipelothrix* as well as the problem of variability of virulence and invasion power of the germ.

The problem of carriers of *Erysipelothrix* on the tonsils and in the mucous membrane of the oesophagus of healthy animals are extensively discussed as well as the significance of carriers in the outbreaking of the infection. The author also points to the significance of the skin of parasites in the problem of erysipelas and of the possibility of develop-

ment of *Erysipelothrix rhusiopathiae* outside the organism of the pig, likewise of the possible influence on the seasonal appearance of the disease of the aptitude of erysipelotheix multiplication, among others, in the soil.

The author discussed the question of the eventual influence of so called additional agents which very often promote infection by *Erysipelothrix rhusiopathiae*. The eventual influence of the hypothetical Koebe's virus the diffusing agent — hyaluronidase-produced by the accompanying microorganisms and the eventual influence of filterable substances produced in the cultures by *Erysipelothrix* is also discussed. Finally the author takes into consideration the phenomenon of allergy in the course of different clinical forms of erysipelas.

In nearly every chapter of this work one can find some indications for further research on swine erysipelas and its control.

do różycy, ale wyosobnił je jedynie w 2,7%. Szczepy te były patogenne lub niepatogenne dla świń przy zakażeniu doskórnym i wykazywały własności hemaglutynacyjne w większości przypadków; do hemaglutynacji używano kultury bulionowej.

Dysponując selektywną pożywką stałą do hodowli włoskowców różycy z materiałów nawet mocno zanieczyszczonych postanowiono przebadać nosicielstwo włoskowców różycy w migdałkach świń w porze roku poprzedzającej nasilenie różycy w terenie. Na 11 Zjeździe Mikrobiologów w Krakowie 1951 r. podaliśmy do wiadomości wyniki badań w tym kierunku, z których wynika, że procent nosicielstwa u 274 badanych świń wyniósł — 82 (Szynekiewicz, 9).

Ridger stwierdził 66% nosicielstwa włoskowców różycy we wrześniu 1949 r. przy czym w sierpniu 1951 r. procent nosicielstwa był większy niż w marcu i maju. Na 12 Zjeździe Mikrobiologów w Łodzi (1952) Brill, Nowicki, Szynekiewicz, Spodenkiewicz (4) stwierdzili określoną zmienność nosicielstwa włoskowców różycy.

BADANIA WŁASNE

Badaniu poddawano migdałki świń zdrowych, ważących od 90 do 160 kg, w około 0,5 do 2,5 godz. po uboju w rzeźni warszawskiej, stosując metodę odciskową i rozmazy na pożywcę za pomocą eży. Początkowo psiewano na pożywkę stałą wg Brill-Szynekiewicza i na pożywkę płynną (B. S.). Ponieważ pożywka płynna wykazała nieco mniej wydajny stopień wybiórczości, materiał wysiewano jedynie na pożywkę stałą. Diagnostykę szczepów oparto: na hodowli na pożywkach stałych i płynnych, na badaniu bakterioskopowym i wytwarzaniu siarkowodoru (papierek z octanem ołowiowym).

a) 7. IV. 1951 r. zbadano migdałki 65 sztuk. Włoskowce różycy stwierdzono u 42 sztuk, co stanowi 64,6%. 40 szczepów odpowiadało postaci „S” a dwa szczepy — postaci „R”. W 15 przypadkach stwierdzono tkwiące w kryptach migdałków ości. Wyosobnione szczepy dawały dodatnią reakcję na siarkowódór i nie wykazywały ruchu. Bakterioskopowo stwierdzono krótkie pałeczki gramododatnie. W kilku przypadkach stwierdzono dłuższe nici — również gramododatnie.

b) 10. IV. 1951 r. zbadano migdałki 104 świń; włoskowce różycy stwierdzono w 97 przypadkach, co stanowi około 93%. Szczepy zbadano w sposób wyżej podany i stwierdzono postać S w 94 przypadkach, postać R w 3 przypadkach.

c) 13. IV. 1951 r. zbadano migdałki 105 świń, włoskowce różycy stwierdzono u 63 sztuk, co stanowi 60,8%. Wszystkie szczepy odpowiadały postaci S.

Ogółem na 274 badanych świń — włoskowce różycy stwierdzono w migdałkach u 225 sztuk, co stanowi 82,2%. Z tych szczepów wybrano do

wolnie 10 postaci S i zakażono nimi myszy w dawce 0,1 ml 24-godzinnej kultury bulionowej. Wszystkie myszy padły na trzeci-czwarty dzień po zakażeniu. (Również autor zakażył się podczas badania migdałków włoskowcem różycy; na trzeci dzień wystąpiła u niego typowa miejscowa różycy, którą wyleczono okładami z surowicy i penicyliny).

W 1952 r. zbadano na nosicielstwo włoskowców różycy 2 dziki, pochodzące z Krakowskiego Ogrodu Zoologicznego. U jednego z nich stwierdzono włoskowce różycy w migdałkach. Jelita, żółć i inne narządy, jak również i krew, nie wykazały obecności włoskowców różycy. Szczep wyosobniony z dzika układał się w preparacie w postaci długich nici, które uważa się za przejściową postać między S i R.

Dalszym zagadnieniem było dokładne zbadanie niektórych właściwości szczepów wyosobnionych z migdałków świń zdrowych. W tym celu szczepy wyosobnione ze świń poddanych ubojowi w rzeźni warszawskiej jak również szczepy wyosobnione przez lekarza wet. Anusza z innych okręgów poddano badaniu na zdolności hemolityczne, wytwarzanie siarkowodoru i ruch. Szczepy te badano również za pomocą odczynu hemaglutynacyjnego wg Dedié w celu oznaczenia typu zarazka.

Stosowana przez nas technika była następująca: 24-godzinne hodowle bulionowe włoskowców różycy wyosobnionych z migdałków przesiewano.

- a) na bulion z mięsa końskiego o pH — 7,6 i zawartości 1% peptonu,
- b) na bulion z mięsa końskiego o pH — 7,6, zawartości 1% peptonu i 5% jałowej surowicy końskiej.

Krwinki potrzebne do reakcji pobierane od 2 kur, oddzielnie przemywano trzykrotnie roztworem fizjologicznym i wirowano przy 1000 obrotach na minutę. Następnie sporządzano 0,5-procentową zawiesinę krwinek w roztworze fizjologicznym.

Do odczynu używano 0,5 ml 18-godzinnej kultury różycowej na pożywkach wymienionych pod a, b oraz 0,5 ml krwinek. Jako kontrole służyły krwinki w roztworze fizjologicznym, oraz w bulionie. Wyniki odczytywano po zupełnym opadnięciu krwinek w kontroli i w badanych probówkach (0,5 do 1,5 godz.) oraz przetrzymaniu w cieplarni w temperaturze 37° C.

Badania przeprowadzono w styczniu i lutym 1952 r.

Zestawienie własności badanych szczepów wł. różycy wyosobnionych z migdałków zdrowych świń zostało przedstawione w tabeli.

Wg klasyfikacji Dedié za szczepy typu B uważa się te, które aglutynują krwinki kurze po dodaniu bulionowej hodowli wł. różycy; za szczepy typu A uważa się te, które aglutynują jedynie, gdy do krwinek dodajemy hodowli na bulionie z dodatkiem normalnej surowicy końskiej; szczepy typu N nie mają własności hemaglutynacji. Zasadnicza klasyfikacja na te 3 typy była oparta na obecności lub braku swego wielo-

czukru wykrywanego metodą precypitacji. Dedié stwierdził, że klasyfikacji tej można dokonać na podstawie odczynu hemaglutynacji w opisany powyżej sposób.

Tabela 1
Różne własności szczepów muzealnych wł. różnicy
wysobnionych z migdałków świń zdrowych
(Przynależność do typów oznaczono metodą hemaglutynacji)

Szczep	Morfologia	Postać kolonii	Hemaglutynacja	Hemaglutynacja w 3 dni po 1-szej	H ₂ S	Hemoliza	Ruch
1/1			N	N	+(+)	-	
1/3			A	A	+++	+-	
1/4 m			N	N	+++	-	
1/5			N	N	++	-	
1/5			A+	A +	++	-	
1/7			A(sl)	A	+	-	
2/1			A	A(sl)	+	-	
2/3			A(sl)	N	+	-	
3/1			N	N	++	+-	
3/4			N	N	+	+-	
4/4			N	N	++	-	
10/1			N	N	++	-	
10/2			A	A(sl)	+	+-	
14			N	N	+	-	
15			N	N	+	+-	
16			A	A(sl)	+	+-	
17			N?	A?	+	-	
18			A	A	+	-	
19			N	N	++	-	
20			A	A	+++	+-	
21			A	N	+	+-	
22			N	N	+	+	
23			N	N	+	-	
24			N	N	+	-	
25			A	A	+	-	
26			N	N	+	-	

krótkie pałeczki
wszystkie w postaci S
brak ruchu

Legenda. A, B, N — typy zarazka określone metodą Dedié, + — reakcja wątpliwa; + normalna reakcja; + obok litery, jak również ++ stopień nasilenia reakcji większy od przeciętnego, sl. reakcja o słabszym nasileniu niż przeciętna. liza = zamiast aglutynacji krwinek nastąpiła ich liza

Z tabeli 1 wynika, że wśród 26 szczepów muzealnych było: — 14 typu N, 9 — typu A, 2 chwiejne i 1 wątpliwy, co stanowi: 53,8% typu N, 34,6% typu A, 7,7% chwiejnych, 3,8% wątpliwych i 0%, typu B. Wśród 25 szczepów świeżo wysobnionych (tab. 2) było: 12 typu N, 10 typu A, 1 typu B, 1 lizujący; co stanowi 48% typu N., 40% typu A, 4% typu B, 4% +/-, 4% lizujących.

Razem w badanych szczepach starych i nowych stwierdzono: 51% typu N, 37,2% typu A, 2% typu B, 2% lizujących, 3,9% chwiejnych, 3,9% wątpliwych.

Tabela 2
Różne własności szczepów wł. różnicy
świeżo wysobnionych z migdałków świń zdrowych
(Przynależność do typów oznaczono metodą hemaglutynacji)

Szczep	Morfologia	Postać kolonii	Hemaglutynacja	Hemaglutynacja w 3 dni po 1-szej	H ₂ S	Hemoliza	Ruch
1 M			A (sl)	A (sl)	++	-	
2 M			A	A	++	-	
3 M			N	N	+	-	
4 M			A+	A+	++	+-	
5 M			liza	liza	+	+	
7 M			N	N	++	-	
8 M			N	N	+	-	
9 M			A	A	++	-	
13 M			N	N	+	-	
16 M			A+	A++	+	+-	
17 M			A	A	+	-	
18 M			B	B	++	+-	
14 M			N	N	+	-	
10 M			N	N	+	-	
19 M			N	N	+	-	
23 M			N	N	++	-	
25 M			A (sl)	A (sl)	+	-	
26 M			A+	A+	++	-	
27 M			A	O	+	-	
30 M			O	N	+	-	
30 M			A?	A?	+	-	
31 M			N	N	+	-	
33 M			N	N	+	-	
34 M			N	N	+	-	
36 M			O	A	+	+	

krótkie pałeczki
wszystkie w postaci S
brak ruchu

OMÓWIENIE

Stosunki procentowe typów szczepów wysobnionych z migdałków nie odpowiadają procentowi typów wysobnionych ze świń chorych na różycę w Polsce przez Brilla i Woyciechowską. Parnas, Lorkiewicz i Nowak, stwierdzili wśród szczepów pochodzących z Polski i Anglii 6,6% szczepów hemaglutynujących spośród postaci S. Procent ten zbliża się do uzyskanego przez nas wyniku przy badaniu szczepów wysobnionych z migdałków. Zwraca uwagę duży procent szczepów typu N, a mały typu B. Wg Dedié typ N jest mniej zjadliwy

a szczepy hemaglutynujące są zjadliwe. Langkamp twierdzi, że nie ma współzależności między zdolnością hemaglutynacji a zjadliwością, lecz Langkamp nie badał hemaglutynacji kultur otrzymanych na bulionie z dodatkiem surowicy końskiej w celu ustalenia ilości szczepów typu A, które wg Dedié są również zjadliwe mimo, że hodowla uzyskana na samym bulionie nie hemaglutynuje krwinek. Brill i Woyciechowska oraz inni badacze stwierdzili większy procent typu A i B wśród szczepów wyosobnionych ze świń chorych, nie mniej jednak między wynikami różnych badaczy zachodzą mniej lub więcej wyraźne różnice.

Wynika z tego, że wł. różycy znajdujące się w migdałkach zdrowych świń zasadniczo nie różnią się przy badaniu laboratoryjnym od wł. różycy wyosobnionych ze sztuk chorych. Wobec braku różnicy między szczepami wł. różycy wyosobnionymi ze sztuk padłych i z migdałków świń zdrowych, przypuszczać należy, że te ostatnie muszą odgrywać dużą rolę w epizootologii różycy jako źródło zarazka. Potwierdzają to wyniki otrzymane przez Langkampa, któremu udało się wywołać różycę u świń szczepami wyosobnionymi z migdałków.

Streszczenie

W kwietniu 1951 r. poddano badaniu migdałki 274 zdrowych świń na nosicielstwo włoskowców różycy. Do wyosobniania szczepów stosowano pożywkę wybiórczą dla włoskowców różycy (stałą) wg Brill-Szynkiewicza (agar odżywczy z mięsa końskiego w Ph 7,2—7,4 z dodatkiem: 1% glukozy, 1—2% surowicy, fioletu gorzkiego, 1/100.000, azynu sodu 1/5000 do 1/10.000). Ogółem stwierdzono u świń badanych nasicielstwo w 82%. Wyniki badań, przeprowadzonych w różnych dniach, wykazały wahania w ilości nosicieli — 64,6%, 93%, 60,8%. W 1951 r. notowano później znacznie nasilenie różycy w terminie.

W styczniu i lutym 1952 r. 51 szczepów wyosobnionych z migdałków poddano badaniu na wytwarzanie siarkowodoru, hemolizę, ruch oraz badaniu serologicznemu za pomocą odczynu hemaglutynacji wg Dedié. Stwierdzono 51% szczepów typu N, 37,2% — typu A, 2% — typu B, 2% — lizujących, 3,9% — chwiejnych i 3,9% — wątpliwych.

LITERATURA

1. Andrejew P. — (1948), Infekcyjne choroby świń. Moskwa.
2. Brill J. — Mikrobiologia różycy (Z materiałów I-szej Sesji Naukowej Wydz. Wet. U. W., Roczniki Nauk Rolniczych, seria E, zeszyt 4).
3. Brill J. i Szynkiewicz Z. — (1950), Med. Dośw. i Mikrob., nr 3—4, str. 407.
4. Brill J. i Szynkiewicz Z. — (1952), Med. Dośw. i Mikrob., nr 3 str. 324.
5. Brill J., Nowicki A., Szynkiewicz Z., Spodenkiewicz K. — (1953), Med. Dośw. i Mikrobiol., nr 3, str. 290.
6. Dedié K. — (1950), Experimentale Veterinärmedizin, B. II, str. 56.

7. Langkamp A. — (1952), Berl. u. Münch. Tierärztl. Woch., nr 7, str. 128.
8. Pitt — (1911), B. T. W., str. 98.
9. Preisz H. — (1929), Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen, B. VI, str. 460.
10. Szynkiewicz Z. — (1952), Med. Dośw. i Mikrobiol. nr 3, str. 325.
11. Topley W. and Wilson G. — (1948), Principles of Bacteriology and Immunity, Third Edition, Vol. II, str. 1284.
12. Woodbine M. — (1950), Bacteriol. Review nr 2, str. 161.

3. Шинкевич

Носительство *Erysipelothrix rhusiopathiae* на миндалинах здоровых убитых на бойне свиней

Резюме

В апреле 1951 года автор исследовал миндалины 274 здоровых убойных свиней на бактерионосительство рожки свиней.

Для изолирования возбудителя рожки свиней применялась питательная среда Бриль-Шинкевича. В результате исследований обнаружено бактерионосительство в 82% свиней. В зависимости от дня опытов наблюдались колебания: 64,6%, 93%, 60,8%. (В 1951 г. последствием была интенсивная вспышка рожки свиней). Штаммы, изолированные из миндалин ничем не отличались от штаммов, происходящих от свиней павших на рогу.

В 1952 году изолированный из миндалин 51 штамм был подвергнут исследованию на сероводород, гемолиз, движение и серологическому исследованию при помощи гемагглютинации по Дедиэ (Dedié).

Автором был обнаружен 51% штаммов типа M, 37,2% типа A, 2% типа B, 2% лизирующих, 3,9% неустойчивых и 3,9% сомнительных.

Z. Szynkiewicz

On Carriers of *Erysipelothrix rhusiopathiae* on Tonsils of Normal Slaughtered Pigs

Summary

A series of investigation were carried out on the tonsils of normal swines secondary carriers of bacterium *Erysipelothrix rhusiopathiae*. A selective agar medium for *Erysipelothrix rhusiopathiae* according to Brill-Szynkiewicz (the selective nutrient glucose-serum agar with 1:100000 crystal Violet and 1:5000 — 1:10000 natrium azide (was used for isolation of the strains. In April 1951 the author found carriers in 82% of the animals.

The results obtained in the course of several days were 64,6%, 93%, 30,8%. This year numerous cases of *Erysipelas suis* in this country were observed.

51 strains isolated from the tonsils in 1952 were examined on H₂S, motion, hemolysis as well as serologic tests made according to the Dedié hemagglutination test. The author found 51% N type, 37,2% A type, 2% B type. 2% causing lysis, 3,9 at times, giving or not hemagglutination test, 3,9% (+ —) doubtful.

OFFICE INTERNATIONAL
DES ÉPIZOOTIES

Extrait du
Bulletin de l'Office International
des Epizooties
T. 45, nos 7-8, Juillet-Août 1956, p. 486.

Avortements
dus à différents ultra-virus
chez les solipèdes en Pologne

par

J. BRILL et St. WOYCIECHOWSKA

De nombreux cas d'avortements chez les juments, surtout chez les juments de pur sang, ont été observés en Pologne, même avant la guerre. Il a été constaté que ces avortements avaient pour cause une contamination par *S. abortus equi* et, exceptionnellement, par des streptocoques et par le virus de l'anémie infectieuse des équidés. Déjà, à cette époque, nous avons émis l'hypothèse (1931), dans certains cas, d'une étiologie spécifique des avortements à virus.

Dans la période d'après guerre, lorsque les juments déportées par l'occupant rentrèrent dans le pays après plusieurs années de vie errante et qu'un matériel nouveau provenant de diverses contrées eut été introduit dans les haras de Pologne pour combler les pertes, les cas d'avortements massifs ont été de plus en plus nombreux. Pour faire face à cet état de choses, il a été créé à Varsovie un Centre spécial de Recherches sur les avortements chez les juments.

Un des assistants du Centre spécial de Recherches, le docteur Woysicichowska, a réussi à établir le diagnostic d'avortement à virus, décrit pour la première fois par Dimock; il a été alors possible au Centre d'appliquer un diagnostic non seulement bactériologique, mais aussi virologique avec examen histologique et épreuves biologiques. Les problèmes épizootologiques ont été également largement pris en considération.

— 2 —

Nous présentons ci-dessous les résultats des recherches du Centre pour les années 1949-1953 inclusivement. Séparément, nous donnons un tableau indiquant les fœtus contaminés : a) par des virus divers; b) par des bactéries; c) les fœtus non contaminés.

Nous voulons attirer l'attention tout spécialement sur les avortements causés par une contamination par :

1° l'ultra-virus des avortements infectieux chez les juments (Dimock);

2° le virus de l'influenza du cheval;

3° le virus de l'anémie infectieuse des équidés.

Nous savons que le professeur Manning est d'avis que l'avortement à ultra-virus chez la jument (Dimock) est provoqué par le virus de l'influenza. Dans nos investigations dans 33 haras, l'avortement à ultra-virus chez les juments a été constaté dans 6 haras (31 résultats positifs), l'influenza du cheval dans 1 haras (5 résultats positifs), l'anémie infectieuse des équidés dans 1 haras (2 résultats positifs). Des cas non soumis à l'examen du laboratoire ont été beaucoup plus nombreux dans ce haras.

L'examen histologique et biologique des fœtus, ainsi que l'analyse épizootologique ont été à la base du diagnostic. Autant le diagnostic de l'anémie infectieuse des équidés dans les cas aigus est, en règle générale, très simple et ne présente pas de doutes au point de vue étiologique, autant il est difficile de distinguer l'avortement à virus de Dimock de l'avortement à virus de l'influenza, car ces deux virus donnent des inclusions cellulaires caractéristiques (Woyciechowska), qui ne présentent entre elles aucune différence. Le tableau anatomo-pathologique est également semblable et ne donne pas la possibilité de différencier les deux maladies.

Néanmoins, les essais biologiques montrent que le virus de l'influenza du cheval ne provoque pas d'avortements chez les rongeurs de laboratoire, tandis que le virus de Dimock, des cas d'avortement examinés par nous, entraîne l'avortement chez les rongeurs gravides. Les juments qui avortent, par suite de contamination par le virus de Dimock, ne présentent pas de fièvre et se rétablissent rapidement, tandis qu'au cours d'infections et d'avortements par le virus de l'influenza, elles présentent une hyperthermie avant l'avortement et des symptômes morbides caractéristiques.

— 3 —

Résultats des recherches sur les avortements infectieux des solipèdes pour les années 1949-1953.

FŒTUS	NOMBRE	%
A. Contaminés par les virus.		
Virus :		
d'avortement Dimock-Edwards	29	»
streptocoques hémolytiques	2	31
de l'influenza équine	4	»
de l'influenza équine + colibacille	1	5
de l'anémie infectieuse des équidés	2	2
B. Contaminés par les microbes.		
Streptocoques	14	9,1
Staphylocoques	6	3,7
Escherichia coli	14	9,1
S. abortus equi	—	—
Shigella equirulis	—	—
Corynebacterium equi	—	—
Brucella	—	—
Autres microbes	—	—
A + B TOTAL	75	45,3
Non contaminés.		
Jumeaux	16	9,8
Anomalies	1	0,7
Causes indéfinies	72	44,2
TOTAL	89	54,7

Les avortements par le virus de l'anémie infectieuse des équidés sont régulièrement accompagnés des symptômes de la maladie. Nous n'avons pas réussi à contaminer les animaux de laboratoire et la contamination des poulains entraîne l'anémie infectieuse des équidés.

L'infection expérimentale de trois juments par la souche « RAC »/53 type Dimock, réalisée avec le liquide surnageant après centrifugation de pulpe fraîche des organes d'avortons, a donné deux avortements avec un tableau anatomo-pathologique et histologique caractéristique du virus de Dimock. La troisième jument a donné naissance, à terme, à un poulain faible, qui est mort, trois jours après, de pyosepticémie.

Nous effectuons, dans le Centre, des examens sérologiques pour le diagnostic des avortements à virus chez les juments, ainsi que des études épizootologiques.

R O C Z N I K I N A U K R O L N I C Z Y C H
T O M 67 - E - 4 1 9 5 6

I. Lille-Szyszkowicz i St. Woyciechowska

**PRZYPADKOWY KONFLIKT KLACZY
JAKO NASTĘPSTWO KONFLIKTU SEROLOGICZNEGO**

Z Instytutu Hematologii (Warszawa)
Dyrektor: doc. A. Trojanowski

Z Ośrodka Badania Ronienia Zakaźnego Klaczy i Katedry Mikrobiologii
Wyd. Wet. SGGW

Kierownik: prof. dr J. Brdł

RYS HISTORYCZNY

Izoimmunizacja w patologii ciąży u ludzi. Choroba hemolityczna noworodków u ludzi była znana od dawna. Etiologia tego schorzenia została wyjaśniona dopiero w 1941 r., gdy Lewin i współpracownicy (59) wykazali, że przyczyną choroby jest izoimmunizacja matki przez antygen zawarty w krwinkach płodu i przejście przez łożysko wytworzonych swoistych przeciwciał do organizmu płodu. W większości przypadków badania ówczesne dotyczyły niezgodności czynnika Rh wykrytego przez Landsteina i Wienera (53—1940). Dalsze badania (Levin, v. Loghem, Bessis, Hirszfild, Lille-Szyszkowicz i wielu innych) wykazały, że przyczyną choroby hemolitycznej noworodków (ciężka niedokrwistość, ciężka żółtaczka, obrzęk ogólny), nie ogranicza się jedynie do niezgodności czynnika Rh między matką a płodem, lecz może dotyczyć zarówno niezgodności grup głównych systemu ABO, jak i wielu innych wykrytych systemów antygenowych składników krwinek ludzkich.

Niezależnie od rodzaju izoimmunizacji, objawy chorobowe, jako następstwo wewnątrzmacicznej hemolizy lub hemoaglutynacji krwinek płodu, wyrażają się ciężką anemią, hemoglobinemią, hemoglobinurią i żółtaczką. Niekiedy uszkodzenia obejmują układ nerwowy, wywołując żółtaczkę jądrową podstawy mózgu, kończącą się zazwyczaj śmiercią. Opisywano też przypadki wad rozwojowych oraz niedorozwojów umysłowych. W terapii tych przypadków metodą z wyboru okazało się przetaczanie wymiennej krwi zgodnej; pozwala ono na obniżenie śmiertelności. W ostatnich czasach dobre wyniki w leczeniu choroby hemolitycznej noworodków daje stosowanie preparatów ACTH; nawet przy istniejącej izoimmunizacji utrudnia ono łączenie się antygenów z przeciwciałami.

Izoimmunizacja u zwierząt. W oparciu o spostrzeżenia poczynione w schorzeniu tym u ludzi, podjęto próby szukania analogicznych konfliktów serologicznych w świecie zwierzęcym.

Caroli i Bessis (20, 21, 22, 23 — 1947) pierwsi zbadali szereg klaczy, które rodziły chore mły. Klacze stanowiące przez osły-ogierey z pewnych części Francji

(Francja Połudn., Poitou), rodziły muly, które wkrótce potem ginęły wśród objawów typowej choroby hemolitycznej; te same klacze, stanowiące przez osły-ogiere z innych stron Francji, rodziły zdrowe muly.

Sądzono (Donatien), że przyczyną choroby nowonarodzonych mułów jest infekcja spowodowana pasożytem *Nuttalia equi*, znajdowanym często u chorych zwierząt. Podobieństwo objawów występujących u zwierząt z objawami spotykanymi w ludzkiej chorobie hemolitycznej noworodków nasunęło podejrzenie powstania konfliktu serologicznego. W surowicy ciężarnych klaczy które poprzednio rodziły chore młode, autorzy znaleźli przeciwciała o wysokim mianie w stosunku do krwinek osłów, które stanowiły te klacze. Przeciwciała te zlepiły krwinki nowonarodzonych chorych mułów. Ostre objawy hemolizy i żółtaczki, zaznaczały się u mułat zazwyczaj 12—96 godzin po pierwszym karmieniu siałą klaczy.

Wskazywało to na wyraźny związek pomiędzy karmieniem a pojawieniem się pierwszych objawów chorobowych. W siarce klaczy, podobnie jak w siarce kobiet z konfliktu serologicznego (Hirszfild i Lille - Szyszkowicz (47 — 1948), znaleziono przeciwciała odpornościowe aglutynujące krwinki chorych mułat. Przemawiało to za przepuszczalnością przewodu pokarmowego nowonarodzonych zwierząt dla przeciwciał zawartych w siarce. Pogląd ten potwierdził proces hemolityczny po karmieniu świadczyło o absorpcji tych przeciwciał przez krwinki noworodków poprzez barierę przewodu pokarmowego. Badania doświadczalne nad niedokrwistością noworodków szczurzych potwierdziły słusność tego przypuszczenia (Bessis). Okazało się, że nowonarodzone szczury karmione w pierwszych 10 dniach surowicą antyszczurzą wykazywały ciężką anemię hemolityczną; noworodki szczurze, karmione surowicą antyszczurzą, po 10 dniach nie wykazywały żadnych objawów chorobowych. Spostrzeżenia Carolii i Bessisa stały się punktem wyjścia dla wielu dalszych badań.

Szeroki rozwój serologii krwi ludzkiej i wprowadzenie nowych metod laboratoryjnych, które ułatwiły wykrycie coraz większej ilości przypadków chorób na tle niezgodności serologicznej występujących w czasie ciąży, spowodowały rozszerzenie tych badań w celu wyjaśnienia mechanizmu powstawania choroby hemolitycznej noworodków zwierzęcych. Odtąd w światowym piśmiennictwie weterynaryjnym spotyka się coraz więcej opisów choroby hemolitycznej noworodków na tle izoimmunizacji w czasie ciąży¹.

W Instytucie Pasteura powstaje specjalne laboratorium badania grup krwi koni (Eyquem, Podliachouk, Dujarric de la Rivière) (31, 32, 33, 34, 67, 68).

Spostrzeżenia z zakresu izoimmunizacji dotyczą nie tylko koni. Dahr opisał przypadki obrzęku ogólnego powstałego na tle niezgodności serologicznej samicy i samca u królików. Heard i współpracownicy (1949) podali opis doświadczalnej anemii hemolitycznej noworodków króliczych, wywołanej sztucznie uodpornieniem królic krwią samców, które je kryły. Podobne doświadczenia przeprowadził Young i współpracownicy (83 — 1951) na psach.

Schorzenia nowonarodzonych zrzebiąt, podobne do choroby mułat stwierdzono w wielu krajach Bruner i współpracownicy w USA (14 — 1948) Parry, Day, Crowhurst w Anglii (66 — 1949), Hunt i Walsh w Australii (49 — 1952), Grootenhins (40 — 1952) w Holandii, Kolic w Jugosławii (52 — 1952).

¹ Zgodnie z założeniami Ośrodka Badania Ronienia Zakaźnego Klaczy w Warszawie, praca ta miała być podjęta i była przedyskutowana przez kierownika Ośrodka, prof. J. Brilla z prof. L. Hirszfildem, późniejsze jednak zrealizowanie jej przez Ośrodek w drodze współpracy z Instytutem Hematologii spowodowane zostało przedwczesną śmiercią prof. Hirszfelda.

Wszystkie te spostrzeżenia podają zgodnie, że zwierzęta nowonarodzone wykazują ciężkie objawy chorobowe dopiero po karmieniu siałą. I dlatego, zdaniem autorów, jako czynnik etiologiczny odgrywają największą rolę przeciwciała zawarte w siarce.

Przy innych przejawach patologii ciąży — jak obumieranie płodów lub poronienia — badacze przeważnie nie stosowali badań serologicznych. Przyczynił się do tego panujący powszechnie pogląd o nieprzepuszczalności łożyska klaczy ze względu na jego budowę anatomiczną. Jak dalece pogląd taki może być mylny, świadczą badania przeprowadzone w przypadkach poronień u ludzi. Początkowo wierząco w nieprzepuszczalność łożyska dla przeciwciał grupowych i dlatego poronienia nie wiązano etiologicznie z konfliktem serologicznym. Dopiero spostrzeżenia Hirszfelda i Lille - Szyszkowicz (1948) nad poronieniami w konflikcie serologicznym dały początek dziś już na całym świecie szeroko zakrojonym badaniom, odnoszącym się do rozmaitych przypadków patologii ciąży, a szczególnie — poronień.

Dalsze spostrzeżenia Hirszfelda i współpracowników (1950, 1951, 1952), potwierdziły mniemanie, że poronienia nawykowe są często wynikiem uszkodzenia płodu przez przeciwciała odpornościowe, powstałe w procesie izoimmunizacji, a obecne w surowicy kobiet ciężarnych. W Polsce serologiczne badania patologii ciąży zwierząt nie były dotąd opisane.

Znane są różne przyczyny, powodujące poronienia klaczy. Pierwsze przypadki zakaźnego ronienia klaczy (zrk) w Polsce na tle zakażenia *Salmonella abortus equi* oraz epizootologię schorzenia podał Brill (6, 7, 8, 9 — 1930). Z kolei Mikulaszek i Ratomski opisać dalsze przypadki zrk na tle *S. ab. equi*. Liczne negatywne wyniki badań bakteriologicznych poronionych płodów, skłoniły Brilla do wypowiedzenia sugestii o wirusowym podłożu zrk w Polsce. Parnas w 1945 r. wypowiedział na wirusową etiologię ronienia klaczy, nie otrzymał on jednak ostatecznego ognia badania, jakim są ciałka wtrętowe, lecz jedynie efekt biologiczny na zakażonych świnkach morskich i królikach w postaci wywołanego poronienia. Woyciechowska w 1950 r. stwierdziła w tkankach poronionych płodów ciałka wtrętowe, Dimocka patogomiczne dla zrk. Szaflarski w 1948 r. opisał przypadki ronienia klaczy na tle zakażenia brucelami.

Od czasu zorganizowania przez PIW w Warszawie Ośrodka Badania Ronienia Zakaźnego Klaczy pod kierunkiem prof. Brilla rozwija się praca nad zagadnieniem ronienia klaczy, nie tylko w zakresie rozpoznawania etiologii poronień, lecz również — przenoszenia w teren, osiągnięć naukowych i umożliwienia ich praktycznego zastosowania i wykorzystania w hodowli koni. Konferencje odbywające się w stadninach z udziałem kierownika Ośrodka i współpracowników oraz kierowników i współpracowników stadnin, a także przedstawicieli zainteresowanych resortów, prowadzą do ustalania wytycznych w walce z zrk.

Dzięki przychylnemu stanowisku CZHK oraz kierownictwu PSK, Ośrodek mógł przeprowadzić wiele badań doświadczalnych, które pozwoliły na częściowe wyjaśnienie mechanizmu powstawania poronień nawykowych u klaczy.

Okazało się, że około 40% poronień klaczy w Polsce nie znajduje uzasadnienia w chorobach zakaźnych. Jest to zresztą zgodne ze spostrzeżeniami innych autorów. Te właśnie niewyjaśnione przypadki poronień klaczy stały się punktem wyjścia do badań serologicznych i zapoczątkowały

w Polsce badania konfliktu serologicznego u klaczy wykazujących patologię ciąży.¹

BADANIA WŁASNE

Materiał do badań stanowiły: 1) klacze ciężarne, 2) klacze porzutki, 3) ogiery, które stanowiły te klacze. Konie zostały podzielone na dwie grupy.

W pierwszej grupie znajdowało się 6 klaczy ciężarnych i ogierów, którymi te klacze były stanowione; zwierzęta były klinicznie zdrowe i pochodziły z PSK „P”. Badania serologiczne klaczy i ogierów w kierunku salmoneloz, bruceloz, leptospirozy,² toksoplazmozy i zakaźnego wirusowego ronienia klaczy — dały wyniki ujemne. Tylko u jednego ogiera stwierdzono miano zlepne 1:800 dla *Leptospira gt.* Nie stwierdzono również w surowicach badanych klaczy w 6—11 miesiącu ciąży izoaglutynin w stosunku do krwinek ogiera, który krył daną klacz (tab. 1).

Tabela 1

Data badania	Surowica klaczy	Krwinki ogiera	Miesiąc ciąży	Izoaglutynacja					Kontrola	
				1	2	1:4	1:8	1:16		1:32
				—	—	—	—	—		—
25. XI. 1955	Bas.	Alt.	7	—	—	—	—	—	—	—
„	Mit.	Hud.	9	—	—	—	—	—	—	—
„	Dem.	Praem.	6	—	—	—	—	—	—	—
„	Dor.	Gros.	6	—	—	—	—	—	—	—
„	Bar.	All.	7	—	—	—	—	—	—	—
„	Bier.	Top.	11	—	—	—	—	—	—	—

Druga grupa obejmowała 19 klaczy porzutek i ogierów, które stanowiły te klacze. Konie tej grupy, tak samo jak konie grupy pierwszej zbadano w kierunku salmoneloz, bruceloz, leptospirozy, toksoplazmozy i zakaźnego wirusowego ronienia klaczy. Nie stwierdzono w żadnym przypadku u klaczy i ogierów przeciwciał w stosunku do *S. abortus equi* i *B. abortus*. Z antygenami leptospirowymi 4 klacze dały dodatni odczyn aglutynacyjno-lityczny z antygenem *Lept. gt.*, a 1 klacz z antygenem *Lept. icht.* Dodatni odczyn wiązania dopełniacza z antygenem zakaźnego wirusowego ronienia klaczy stwierdzono u 9 klaczy i ogierów wynik wątpliwy — u 3 klaczy i ogierów.

Wstępne badania w kierunku izoaglutynin w surowicach klaczy, wy-

¹ Prace podjęte w porozumieniu z Instytutem Hematologii Dział Serologii jako badania zespołowe.

² Badania przeprowadziła dr Dymowska i współpracownicy PZH w Warszawie.

kazały izoaglutynację zawieszonymi w roztworze fizjologicznym krwinkami ogiera, którym stanowiono daną klacz tylko w 3 przypadkach.

Tabela 2

Lp	Poronienie w miesiącu ciąży	Badano po poronieniu w dniu	Surowica klaczy	Krwinki ogiera	Rozcieżenie surowicy					Kontrola
					1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	
					—	—	—	—	—	
1	4 mies. 5 dni	96	Koh.	Har.	—	—	—	—	—	—
2	4 mies. 21 dni	85	Cypr.	Pyhr.	—	—	—	—	—	—
3	10 mies.	77	Arm.	Korn.	+	+	—	—	—	—
4	2 mies. 11 dni	94	Brit.	Dir.	+++	+++	+	+	+	—
5	—	—	Boć.	Bam.	—	—	—	—	—	—
6	8 mies.	61	Ram.	Bryl.	+	+	±	±	—	—
7	8 mies.	83	Dal.	Pyhr.	—	—	—	—	—	—
8	10 mies.	28	Pa.	Dol.	—	—	—	—	—	—
9	10 mies.	34	Mad.	Dol.	—	—	—	—	—	—
10	10 mies.	43	Kar.	Dol.	—	—	—	—	—	—
11	11 mies.	7	Ryn.	Dol.	—	—	—	—	—	—
12	7 mies. 10 dni	96	Dan.	Ald.	—	—	—	—	—	—
13	8 mies. 8 dni	60	Jol.	Leh.	—	—	—	—	—	—
14	10 mies.	42	Gi.	Mär.	—	—	—	—	—	—
15	—	—	Pr.	Schw.	±	—	—	—	—	—
16	9 mies.	—	Ep.	Jam.	—	—	—	—	—	—
17	—	—	Lan.	Jam.	±	—	—	—	—	—
18	—	—	Bar.	Bam.	—	—	—	—	—	—
19	—	—	Nas.	Der.	±	—	—	—	—	—

Szczegółowe zestawienie badań w kierunku izoaglutynacji jest przedstawione w tabeli 2. Zwróciliśmy uwagę na przypadek klaczy Brit., której surowica w 94 dniu po poronieniu aglutynowała krwinki ogiera Dir. zawieszona w roztworze fizjologicznym do miana 1,32, a więc — do najwyższego poziomu spośród wszystkich dotychczas otrzymanych wyników. Ponieważ u klaczy Brit. nie stwierdziliśmy serologicznie poronienia ani na tle bakteryjnym, ani wirusowym — postanowiliśmy przypadek ten przebadać szczegółowo z punktu widzenia poronienia na tle izoimmunizacji.

Kariera stadna klaczy Britannica. Klacz Brit. półkrwi angielskiej ur. 21. I. 1944 r., po raz pierwszy pokryta 21. VI. 1948 r. przez ogiera Dir. poroniła w 9 miesiącu ciąży dnia 18 IV 1949 r. Przyczyna poronienia — nie ustalona.

W 1949 r. kryta ogierem Boh. urodziła w terminie źrebię, które padło w 7 miesiącu po urodzeniu na zapalenie płuc.

W 1950 r. kryta ogierem Bryl. urodziła w terminie źrebię, zgładzone w 8 mies. życia, wskutek urazowego niedowładu kończyn tylnych.

Centralny Zarząd Hodowli Koni
Państwowa Stajnia Koni
R. A. C. O. T.
P. S. K. (P.S.O.) w

Nr Ks. gł. kl. 1403
Data i miejsce urodzenia
Wychowawca

Nazwa *Britannica*
21 stycznia 1944
Państwowa Stajnia Koni w Racotcie

Rasa, wzgl. typ
Zarząd. Moj. Zbrzdżewo pom. Sem

Masę i odmiany
Kasztanow., szc. lps. zach. na oba nozdrza, g. i d. swarga, p. przed.
do 3/4 nadpęc. l. przed. do st. napięsk. białe

Rok	Dzień i miesiąc	Pokoje m. ogierem Nr. i s. gł. Nazwa	Data urodzenia źrebki	Masę i odmiany źrebki	Płeć	Nazwa	Piętna:	Uwagi:
1948	21.6.	Dirigent	18.4.49	—	og.	—	—	poroniła
1949	11.6.	Bohun	5.5.50	gniada, maszka	Kl.	Dłofra	—	24. 12. 50 padła na zapal. płuc
1950	20.5.	Brylant	30.3.51	kasztanow. gw.	og.	Brylujczyk	—	20. 11. 53 spladzony niedoład zada
1951	20.4.	Brylant	9.3.52	gniada, gw.	Kl.	Bryja	—	4. 10. 53 padła zapal. płuc poroniła
1952	24.5.	Brylant	20.1.53	gniada, gw.	Kl.	Britica	—	urodziła zdrowe
1953	7.6.	Dirigent	18.8.53	—	—	—	—	—
1954	4.	Dirigent	16.3.55	—	Kl.	—	—	—

Rys. 1. Karta stadna klaczy Britannica

W 1951 r. kryta ogierem Bryl. urodziła w terminie normalne źrebie.
W 1952 r. kryta ogierem Bryl. urodziła w terminie źrebie, które padło w 6 miesięcy po urodzeniu na zapalenie płuc.
W 1953 r. kryta ogierem Dir. poroniła płód po 2 miesiącach i 11 dniach ciąży.



Rys. 2. Płód poroniony przez klacz Britannica

W 1954 r. pokryta ogierem Dir. urodziła w 1955 r. zdrowe źrebie (rys. 1).

Badanie płodu poronionego w 1953 r. Płód zewnętrznie nie wykazywał żadnych uchwytynych zmian. Badanie bakteriologiczne, przeprowadzone w kierunku drobnoustrojów — tlenowców, i beztlenowców, przy zastosowaniu pożywek wybiórczych i wzbogacających, nie wykazało obecności jednych i drugich. Badanie histopatologiczne w kierunku zakaźnego wirusowego ronienia klaczy, nie wykazało zmian wskazujących na zakażenie wirusem ronienia (rys. 2).

Doświadczenia. Z kariery stadnej klaczy Brit. wynika, że klacz kryta ogierem Bryl. rodziła w terminie normalne źrebięta (3 ciążę), kryta ogierem Dir. — roniła (2 ciążę). Ujmując poronienie jako wynik izoimmunizacji, przeprowadzono badania przeciwciał w surowicy kl. Brit. w kojarzeniu Brit. — Brylant (tab. 3).

Tabela 3
Przeciwciała w surowicy klaczy Brit. w kojarzeniu z ogierem Bryl.

Data badania	Krwinki ogiera	Krwinki zawieszono	Surowica klaczy Brit.				
			1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32
5. V. 1954	Bryl.	r. fizjolog. macrodex	±	—	—	—	—
			+	—	—	—	—
5. V. 1954	Dir.	r. fizjolog. macrodex	+	+	—	—	—
			+++	+++	++	+	±--
			Surowica klaczy Dal (kontrola)				
5. V. 1954	Dir.	r. fizjolog. macrodex	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—

Z doświadczenia wynika, że surowica klaczy Brit. zawiera izoaglutyniny dla krwinek ogiera Dir. do miana 1:32, dla krwinek ogiera Bryl. — do miana 1:2.

Surowice klaczy badano z krwinkami ogierów zawieszonymi w płynie fizjologicznym i w dekstranie. W tab. 3 zestawiono wyniki badań. W przypadkach wątpliwych zastosowano pośredni odczyn Coombsa, używając surowic badanych do uczulania krwinek ogierów. Surowicę antyglobulinową do odczynu Coombsa przygotowano, szczepiąc króliki precypitatem alunowo-potasowym surowicy końskiej.

Jak widać z tab. 2, surowice badanych klaczy, aglutynowały krwinki ogierów tylko do miana 1:4, bądź też nie aglutynowały wcale. Tylko w przypadku klaczy Brit., surowica jej aglutynowała krwinki ogiera do miana 1:32.

Próba biologiczna. W celu sprawdzenia, czy klacz Brit. jest uczulona na krwinki ogiera Dir., wykonano próbę biologiczną, stosowaną w celach diagnostycznych u kobiet, u których podejrzewa się (Wiener) izoimmunizację. Próba ta, w przypadku wyniku dodatniego miała wykazać wzrost miana u klaczy Brit. uczulonej już na antygen krwinek ogiera Dir. wskutek przebytej obcogrupowej ciąży.

Dnia 26. I 1954 r. przetoczono¹ klaczy Brit. 100 ml krwi ogiera Dir. W 20 dni po przetoczeniu krwi, dnia 15. II. 1954 r. pobrano krew klaczy

¹ Transfuzji dokonał lek. wet. K. Malicki, st. asystent Zakładu Mikrobiologii Wydz. Wet. Warszawa.

w celu wykonania odczynu izoaglutynacji. Okazało się, że to jednorazowe wstrzyknięcie krwi ogiera Dir. wystarczyło, by miano w surowicy klaczy Brit. podniosło się wybitnie. Surowica klaczy Brit. przed transfuzją zlepiła krwinki ogiera Dir. zawieszono w roztworze fizjologicznym do miana 1:4 w surowicy — 1:32; po transfuzji — zlepiła krwinki ogiera zawieszono w roztworze fizjologicznym do miana 1:4 zawieszono w surowicy — do miana 1:64 000. Równolegle przeprowadzona kontrola krwinek ogiera Dir. z surowicą klaczy kontrolnej wykazała brak aglutynacji zarówno w płynie fizjologicznym, jak i w środowisku białkowym.

Kontrola doświadczenia polegała na przetoczeniu również 100 ml krwi ogiera Dir. klaczy, której surowica przed przetoczeniem nie zlepiła krwinek ogiera Dir. Transfuzji dokonano dnia 22. V. 1954 r. W czasie zabiegu stwierdzono lekkie osłabienie tętna, po zabiegu — osłabienie apetytu.

Dnia 1. VI 1954 r. pobrano krew do odczynu izoaglutynacji. Surowica klaczy doświadczalnej uczulonej nie zlepiła krwinek ogiera Dir. zawieszonych zarówno w roztw. fizjologicznym, jak i w surowicy oraz dekstranie (tab. 4).

Kontrolne badania surowicy Brit., wykonane w kilka miesięcy po sztucznym uodpornieniu, wykazały spadek przeciwciał do miana 1:8. W tym czasie klacz była stanowiona po raz trzeci tym samym ogierem Dir. Kontrola przeciwciał w czasie ciąży nie wskazywała na uodpornienie klaczy antygenem krwinkowym płodu. Przeciwciała miały tendencję do stałego spadku. W końcu aglutynowały krwinki ogiera Dir. do miana 1:4.

Analogicznie do przypadków spotykanych u ludzi wytłumaczenie spadku przeciwciała może być dwojakie. Po pierwsze — klacz wytwarza przeciwciała, które są wychwytywane przez obcogrupowy płód i wówczas można spodziewać się uszkodzenia płodu *in utero*. Po drugie — klacz nie wytwarza wcale przeciwciał, gdyż brak jest bodźca antygenowego, który uodporniałby klacz w czasie ciąży. Płód wówczas byłby grupą zgodnej z grupą klaczy.

W określonym terminie klacz Brit. urodziła źrebię zupełnie zdrowe. Krwinki źrebięcia nie wykazały żadnych śladów uczulenia. W surowicy klaczy nadal nie stwierdzono przeciwciał odpornościowych w stosunku do krwinek źrebięcia.

W tym czasie otrzymaliśmy dzięki uprzejmości dr. Eyquema dyrektora laboratorium grup krwi w Instytucie Pasteura, surowice wzorcowe do oznaczania grup krwi u koni¹.

Badania krwinek klaczy Brit. ogiera Dir. i nowonarodzonego źrebięcia

¹ W tym miejscu pragniemy podziękować dr. Eyquemowi za surowice.

Tabela 4

Próba biologiczna Wicenera

Surowice klaczy	Krwinki ogiera	Data poronienia	Zwleśnina krwinek	Długość ciąży												Kontrola			
				1:2	1:4	1:8	1:10	1:12	1:14	1:16	1:20	1:24	1:30	1:40	1:50				
Brit.	Dir.	25 XI. 53	01 dni po poronieniu	+++	+++	+	+	+++	+++	+	+	+++	+++	+++	+	++	++	++	++
	Dir.	15 XII. 53	20 dni po poronieniu	++	++	+	+	+++	+++	+	+	+++	+++	+++	++	++	++	++	++
Koh. konit.	Dir.	16. II 54	01 dni po poronieniu	-	-	-	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Ziel.	Dir.	1. VI. 1951	01 dni po poronieniu	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

wykazały, że krwinki klaczy Brit. aglutynowane są przez surowicę anty A i anty E, krwinki ogiera Dir. — przez surowicę anty A i anty C, krew źrebęcia — przez surowicę anty A i anty E. Źrebęć więc nie odziedziczyło cechy C po ogierze Dir. a krew jego wykazała zgodność serologiczną z krwią klaczy matki (tab. 5). Nie było więc bodźca do izoimmunizacji, płód zgodnogrupowy nie wywołał uodpornienia matki i źrebęć

Tabela 5

Antygeny grupowe klaczy Brit., ogiera Dir. i źrebęcia (odczyn wykonano surowicami otrzymanymi z Instytutu Pasteura — dr Eyquem)

Krwinki	Surowice anty-				Kontrola krwinek
	A	B	C	E	
Brit.	++	-	-	++	-
Dir.	++	-	+++	-	-
Źrebęć	++	-	-	+	-

miało wszelkie dane, aby urodzić się zdrowe. Surowica klaczy Brit. aglutynowała krwinki ogiera Dir. do miana 1:4, krwinki nowonarodzonego źrebęcia nie były aglutynowane przez surowicę Brit. Możliwe, że w poprzednich ciążyach, w których klaczy roniła, krwinki płodów zawierały cechę C i były serologicznie niezgodne z krwinkami matki. Jest to tylko przypuszczenie, ponieważ antygeny grup krwi poronionych płodów, w owym czasie nie mogły być określone.

WYNIKI BADAŃ W ŚWIETLE PIŚMIENNICTWA

Wobec różnorodności cech grupowych u koni, sprawa izoimmunizacji klaczy w czasie ciąży zdaje się nie wzbudzać żadnych wątpliwości. Przemawiają za tym spostrzeżenia wielu badaczy, które przedstawiamy poniżej.

Jak już wspomniano, opisy przypadków wskazują, że izoaglutyniny wytwarzane w czasie ciąży w krwi matki, dopiero z siarą przedostają się do organizmu źrebęcia (Bruner, Hull, Doll, Hunt, Walsh i inni. Zwierzęta karmione siarą matki giną wkrótce, wśród objawów nasilającej się niedokrwistości i żółtaczki. Gdy natomiast takie źrebęć karmione jest przez klaczkę — mamkę, zgodną grupowo z grupą krwi źrebęcia — objawy chorobowe nie rozwijają się i źrebęć pozostaje zdrowe.

Wzruszając się na doświadczeniu konfliktu serologicznego u ludzi, wprowadzono te same metody badań serologicznych w stosunku do zwierząt. Badania przeprowadza się nad własnością zlepną surowicy klaczy w stosunku do krwinek źrebęcia i krwinek ogiera. Miano przeciwciał w surowicach klaczy ciężarnych waha

się zazwyczaj w granicach od 1:4 — 1:16 w płynie fizjologicznym, miano izaglutynin wzrasta w środowisku białkowym (albumina) 1:8 — 1:32 (Walsh i Hunt) (79). Jak stwierdzili Bruner, Hull i Doll, miano surowicy i siary waha się w zależności od okresu, w którym przeprowadza się badania. Zwykle w przypadkach niezgodności serologicznej miano narasta w miarę zbliżania się porodu. Badania wahań miana surowicy i siary w czasie porodu i najbliższych godzin lub dni po porodzie wykazało, że miano przeciwciał surowicy utrzymuje się przez czas dłuższy na jednakowym poziomie, miano przeciwciał w sianie spada szybko. W jednym z cytowanych przez autorów przypadków surowica klaczy bezpośrednio przed porodem zlepiła krwinki ogiera, który ją stanowił, do rozcieńczenia 1:64, siara tej klaczy zlepiła te same krwinki w rozcieńczeniu 1:128. Dwanaście godzin po porodzie miano surowicy nie uległo zmianie, miano siary opadło do 1:8. Po upływie tygodnia miano mleka wynosiło już tylko 1:2 przy mianie przeciwciał w surowicy utrzymującym się przez wiele tygodni po porodzie.

Autorzy podają, że zazwyczaj, jeśli miano surowicy nie jest wyższe niż 1:2, a miano siary — 1:8 wówczas źrebię może ssać własną matkę bez obawy wystąpienia żółtaczki hemolitycznej. Jeżeli natomiast miano surowicy wynosi 1:4, a siary — 1:16, wówczas, jak wykazały obserwacje autorów, występuje żółtaczka hemolityczna o przebiegu łagodnym. Gdy miano surowicy i siary jest wyższe — niebezpiecznie jest dopuszczać źrebię obcogrupowe do ssania własnej matki.

Ponadto Bruner i współpracownicy zbadali przebieg izoimmunizacji doświadczonej u 5 klaczy. W tym celu na 3 miesiące przed porodem przetaczano klaczom dożylnie w odstępach 7-dniowych po 30 ml krwi cytrynianowej ogierów, które je kryły. Dalsze uodpornianie wykonywano szczepiąc klaczom w odstępach tygodniowych po 20 ml krwi cytrynianowej podskórną. U trzech klaczy otrzymano miano izoaglutynin w rozcieńczeniu 1:2, w sianie — 1:16.

U jednej klaczy, miano w surowicy w stosunku do krwinek nowonarodzonego źrebięcia wynosiło 1:512, w sianie — 1:1024. Ilość ciałek czerwonych krwi źrebięcia wynosiła 12 800 000 w 1 mm. W krwi źrebięcia nie stwierdzono hemaglutynin.

W 10 godzin po urodzeniu, gdy źrebię dopuszczano do ssania matki, krwinki źrebięcia wykazały wybitną autoaglutynację; ilość krwinek czerwonych źrebięcia spadała do liczby 5 600 000 w 1 mm. Po 24 godz. ilość ciałek czerwonych krwi wynosiła już tylko 2 800 000; wystąpiła bardzo wyraźna żółtaczka. Od 3 dnia, gdy miano w sianie klaczy znacznie się obniżyło (1:8), żółtaczka u źrebięcia powoli ustępowała, ilość ciałek czerwonych wzrastała i po tygodniu osiągnęła liczbę 5 600 000 w 1 mm. Surowica źrebięcia nie wykazywała już żadnych zdolności zlepienia własnych krwinek, mimo, że miano w surowicy klaczy utrzymywało się na poziomie 1:512.

Jak wynika z badań Grootenhinsa (40), zdarza się, że źrebię pada na chorobę hemolityczną przy odczynach serologicznych zaznaczonych bardzo słabo lub z wynikiem wątpliwym.

Dużą pomocą w wyjaśnieniu izoimmunizacji jest stosowana przez wielu autorów prowokacja, dokonana zastrzyknięciem krwi ogiera. Podwyższenie miana można niekiedy uzyskać już po jednym zastrzyknięciu krwi.

W przeciwieństwie do pozytywnych wyników izoimmunizacji doświadczonej, popartej również przez nasze badania, badacz jugosłowiański Kolic (52) nie uzyskał podwyższenia miana izoaglutynin u 41 szczepionych koni.

Nie jest ostatecznie wyjaśnione, w jaki sposób dochodzi do uodpornienia ciężarnej klaczy w przypadku konfliktu serologicznego. Analogicznie do izoimmunizacji w ciąży u ludzi można sądzić, że antygeny grupowe krwinek płodu, jako rozpuszczalne glukoпротеidy, przenikają do ustroju klaczy i w razie niezgodności — uodporniają ją. Przy dzisiejszym stanie wiedzy o grupach krwi u koni, nie zo-

stało jeszcze ustalone, czy i który z antygenów grupowych krwinek końskich jest częściej spotykany w przypadkach choroby hemolitycznej źrebiąt. Ponad wszelką wątpliwość, jak wynika z piśmiennictwa, klacz w większości przypadków grupowo niezgodnej ciąży, zostaje uodporniona, a w surowicy jej stwierdza się przeciwciała blokujące i często dodatni pośredni odczyn Coombsa.

Badania serologiczne przeto dowodzą istnienia procesu izoimmunizacji. Największe trudności następują próby wytlumaczenia samego mechanizmu powstania choroby hemolitycznej nowonarodzonych źrebiąt.

W przypadku konfliktu serologicznego u ludzi nie ulega żadnej wątpliwości, że powstaje u matki przeciwciała blokujące przenikają przez łożysko i uszkadzają krwinki płodu. Zostało to wykazane doświadczenia przez wielu badaczy. Dodatni bezpośredni odczyn Coombsa, stwierdzony prawie zawsze w przypadkach choroby hemolitycznej noworodków ludzkich, dowodzi uczulenia krwinek płodu in vivo.

W chorobie hemolitycznej źrebiąt autorzy podają, że zwierzęta rodzą się zdrowe i chorują dopiero po wyssaniu przeciwciał z siary.

O przepuszczalności przewodu pokarmowego dla przeciwciał w pierwszych dniach po urodzeniu świadczą doświadczenia Bessisa, o których wspomniano na wstępie, a ponadto — spadek ciałek czerwonych krwi u nowonarodzonych źrebiąt i przeciwciała, które po karmieniu siarą matki mogą być wykryte we krwi źrebiąt. Przekonywujący jest przypadek autoimmunizacji, obserwowany u nowonarodzonego źrebięcia bezpośrednio po karmieniu siarą zawierającą przeciwciała (Bruner i współprac.). Nie wydaje się jednak prawdopodobne, by to była jedyna droga, którą przeciwciała dostają się do krwi noworodka i uszkadzają ją.

Brion (10) i Brion i Goret (11) podają, że niekiedy, aczkolwiek rzadko, źrebięta rodzą się już chore. Ponadto poczyniono spostrzeżenia, że zwierzęta domowe rodzą niekiedy młode z ogólnym obrzękiem, i to nie tylko zwierzęta o łożysku przepuszczalnym, ale również i takie, których łożysko uchodzi za zupełnie nieprzepuszczalne (np. krowa). Wirth przypuszcza, że może to być następstwem izoimmunizacji zachodzącej wewnątrzmacicznie. Podobne przypadki obrzęku ogólnego u królików opisują Nachtheim i Klein.

Podstawowym problemem w zjawisku izoimmunizacji u koni, jest problem przechodzenia przeciwciał i antygeny przez budową anatomiczną łożyska, o której krótko wspomniano na wstępie naszych rozważań.

Schneider i Szathmari podzielił łożyska zwierząt ssących, na podstawie budowy histologicznej, na 4 grupy, zaliczając łożysko klaczy do grupy łożysk rabionkowo-kosmówkowatych (placenta epithelio-chorialis). W tej grupie łożysk krwiobieg matki oddzielony jest od krwioobiegu płodu siedmioma warstwami tkanki, stanowiących naturalną — według autorów — barierę dla przeciwciał matki. W świetle tych poglądów odporność bierna źrebię uzyskiwałoby po urodzeniu dopiero po wyssaniu siary.

Pogląd wypowiedziany przez Schneidera i Szathmari o nieprzepuszczalności łożyska klaczy dla przeciwciał wytworzonych w organizmie matki, zyskał w ciągu lat następujących potwierdzenie zarówno w badaniach prowadzonych przez innych autorów na klaczach naturalnie izoimmunizowanych, jak i doświadczenie uodpornionych antygenem bakteryjnym.

Bruner i współpracownicy uodpornili antygenem *S. abortus equi* 5 klaczy w dziewiątym miesiącu ciąży, uzyskując miano 1:5 000. Po porodzie miano surowicy klaczy utrzymało się bez zmian, miano siary wynosiło 1:10 000. Surowica nowonarodzonego źrebięcia przed wyssaniem siary aglutynowała *S. abortus equi* do miana 1:100, w 12 godzin po wyssaniu siary — 1:1000, po tygodniu — 1:500.

Miano siary po wyssaniu przez źrebię obniżyło się do 1:200, miano, surowicy kłaczy utrzymało się bez zmian.

Bruner i współpracownicy wykazali również nieprzepuszczalność łożyska dla izoprzeciwiaci. Badania przeprowadzali na 12 kłaczkach, które w poprzedzającym sezonie urodziły źrebięta z objawami choroby hemolitycznej. W sezonie, w którym przeprowadzono doświadczenie, pokryto je ogierami, które posiadały antygeny krwinkowe niezgodne. Odczyn wykonany bezpośrednio przed porodem wykazał zlepianie krwinek ogiera przez odpowiednią mu surowicę kłaczy do miana 1:64. Siara pobrana od pięciu dowolnie wybranych kłaczy zlepiła krwinki odpowiadających im ogierów do miana od 1:8 do 1:128. Surowice pięciu nowonarodzonych źrebiąt, które jeszcze nie ssaly, w żadnym z pięciu przypadków nie aglutynowały krwinek odpowiednich ogierów. Po 12 godz. od wyssania siary, surowice źrebiąt zlepiły krwinki odpowiednich ogierów do miana 1:2 do 1:32. Źrebię, którego surowica wykazywała miano 1:32, padło w niedługim czasie po urodzeniu.

W ostatnich latach, wskutek coraz szerszej prowadzonych badań w tym kierunku, zaczynają się pojawiać zastrzeżenia co do tak bezkrytycznego uznawania nieprzepuszczalności łożyska kłaczy za pewnik. Doll np. zaobserwował na 45 niezgodnych grupowo przypadków ciąży, 6 przypadków reimmunizacji. Autor mógł zbadać łożyska tylko dwóch nieimmunizowanych kłaczy. W obu przypadkach łożysko wykazywało zmiany chorobowe; w pierwszym z nich było zrosnięte w wielu miejscach z błoną śluzową macicy tak, że usunięcie łożyska wymagało zabiegu ręcznego, w drugim przypadku — łożysko zawierało ogniska martwicze, dość licznie rozlane w łożysku oraz blizny, wskazujące na zrosty z błoną śluzową macicy kłaczy. W innym przypadku kłacz przed urodzeniem źrebięcia z żółtaczką poroniła, a łożysko było obrzęknięte, z ogniskami martwiczymi, zrosnięte z błoną śluzową macicy, wykazującej ropny stan zapalny. Na podstawie tych trzech zbadanych przypadków Doll wysunął pogląd, że o przechodzeniu antygeny krwinek płodu do ustroju matki decyduje stan łożyska. łożysko chorobowo zmienione (na razie autor nie zastanawia się nad etiologią) staje się łatwo przepuszczalne dla antygeny, łożysko zdrowe — jest barierą hamującą izoimmunizację kłaczy. Zmiany chorobowe łożyska powodują naturalną immunizację kłaczy przeciw antygenom krwinek.

Podobne wnioski można by wyciągnąć przypuszczalnie w odniesieniu do przechodzenia przeciwiaci przez łożysko od matki do płodu. Lemetayer i współpracownicy (56) wykazali, że przeciwiacia tężcowe wstrzyknięte kłaczom ciężarnym można było wykryć we krwi źrebięcia po urodzeniu, zanim jeszcze zostało ono dopuszczzone do ssania siary. Przy tym stwierdzono, że było to zależne od wysokości miana i wymagało przynajmniej jednej jednostki antytoksycznej.

Písmiennictwo dotyczące schorzeń łożysk kłaczy jest skąpe. Studiencow omawia zagadnienia schorzenia łożyska u koni, opisując głównie zmiany występujące w zakażeniu *S. abortus equi* i drobnoustrojami ropotwórczymi. Uważa on, że o przyczynie ronienia należy decydować nie tylko na podstawie badania płodu, ale też — łożyska i błon płodowych. Obraz anatomopatologiczny płodu i błon płodowych może dać dopiero wyczerpujące podstawy do rozpoznania etiologii poronienia.

Na zakończenie rozważań o przepuszczalności łożyska u kłaczy, wspomnieć należy o pracy Flexnera i Geilhorna, którzy zbadali przenikanie jonów izotopu sodu przez łożysko zwierząt ssących wykazali, że najmniej przepuszczalne są łożyska epiteliocchorialne, najwięcej — hemochorialne; przez 1 g łożyska hemochorialnego w ciągu 1 godziny przeszło u człowieka w 9 miesiącu ciąży — 4,5 mg promieniotwórczego sodu, w łożysku epiteliocchorialnym u świni w 16 tygodniu — 0,026 mg. łożyska kłaczy nie były badane; można wnioskować, że jako należące do typu łożysk epiteliocchorialnych, będą również wykazywały małą prze-

puszczalność. Ogólne uwagi, odnoszące się do przenikania jonów izotopu sodu przez łożyska zwierząt ssących wykazały, że „przenikanie do części matczynej łożyska, odbywa się bardzo szybko (około 4 min), lecz bardzo powoli — do kosmków części płodowych łożyska (12 — 18 godz.). Szybkość przenikania zwiększa się z wiekiem i jest mniej więcej równoległa do masy płodu. Pod koniec ciąży u kotki przepuszczalność jest 50 razy szybsza niż na początku ciąży, u świnki morskiej — tylko 10 razy szybsza, co najprawdopodobniej wiąże się z budową i powstawaniem łożyska.

W szeregu opublikowanych prac, dotyczących izoimmunizacji kłaczy, autorzy nie zajmują się problemem łożyska, tak, że w obecnym etapie badań, łożysko i ewentualne jego zmiany w izoimmunizacji kłaczy stanowi jeszcze jedną „nie-wiadomą”.

Jest bardzo możliwe, że w przypadkach patologii ciąży, do jakich zaliczyć należy proces izoimmunizacji naturalnej, łożysko kłaczy, normalnie nieprzepuszczalne, ulego jakimś zmianom, które czynią je przepuszczalnym dla przeciwiaci. Sprawa ta wymaga dokładnych badań.

Obserwacje kliniczne. Zgodnie z pierwszymi doniesieniami o chorobie hemolitycznej źrebiąt (Parry i wspóln. 1949), zwierzęta rodzą się przeważnie normalne i dopiero po kilku godzinach do 5 dni występują pierwsze objawy choroby o rozmaitym nasileniu — od bardzo ciężkich (z hemoglobinurią) do lżejszych, ledwo dostrzegalnych. Ociężałość, niechęć do ssania mogą być pierwszą oznaką choroby. Następnie na pierwszy plan wysuwa się błądność powłok i nasilająca się żółtaczka. Równocześnie z błądnością i ogólnym osłabieniem występują zaburzenia sercowo-naczyniowe. Mocz bywa ciemny z dużą zawartością bilirubiny, niekiedy (wskutek hemoglobinurii) — ciemno-czerwony. Anemia posuwa się szybko naprzód; w rozmarze krwi nie stwierdza się wyraźnej retikulocytozy, niesłychanie rzadko zdarzają się pojedyncze erythroblasty. Poikilocytoza, anizocytoza lub mikrocytoza — występują rzadko. Oporność krwinek jest znacznie zmniejszona, krwinki wykazują często wyraźną autoaglutynację. Leukocytoza waha się pomiędzy 8 — 15 tysiącami i wykazuje przesunięcie w lewo.

Choroba hemolityczna źrebiąt kończy się przeważnie śmiercią, zdarza się jednak, że niektóre zwierzęta nawet zupełnie nie leczone zdrowieją samorzutnie. Takie przypadki opisał Parry i współpracownicy.

W zależności od objawów chorobowych można wyróżnić w chorobie hemolitycznej 3 postaci: bardzo ostrą, ostrą i podostrą.

W przypadkach bardzo ostrego przebiegu choroby hemolitycznej, pierwsze objawy w 8—36 godz. po urodzeniu zaznaczają się ciężką anemią wywołaną gwałtowną wewnątrznaczyniową hemolizą, wybitną hemoglobinurią i wybitnym powiększeniem śledziony.

Postać ostra zaznacza się w 2—4 dni po urodzeniu, a z objawów klinicznych na pierwszy plan wysuwa się żółtaczka.

Postać podostrą występuje w 4—5 dni po urodzeniu, przy czym objawy chorobowe są słabo zaznaczone i przechodzą niekiedy niespostrzeżenie.

Leczenie i zapobieganie. Podobnie jak w chorobie hemolitycznej ludzi metodą leczenia z wyboru chorych źrebiąt jest przetaczanie krwi. Dawcami krwi mogą być konie z dokładnie określoną pod względem serologicznym grupą krwi. Krew należy przetaczać źrebiętom możliwie natychmiast po urodzeniu, zanim hemoliza wewnątrznaczyniowa osiągnie znaczne rozmiary i spowoduje nieodwracalne zmiany w krążeniu i w ośrodkowym układzie nerwowym. Najlepsze wyniki daje przetaczanie krwi wymiennej tj. przetoczenie krwi zgodnej grupowo przy równoczesnym

¹ Cytowane według Bagińskiego (1).

wypuszczeniu tej samej ilości krwi chorego źrebca. Podobną transfuzję zastosował Bessis (4) w stosunku do chorych nowonarodzonych mułat. Parry (66) podaje, że najlepiej jest przetaczać krew konserwowaną cytrynianem, w celu uniknięcia wtórnych zakażeń stosuje się środki antyseptyczne. Przetoczenie wykonuje się metodą kropelkową (120 kropeł na minutę), aparatem zamkniętym, jak do przesączania krwi u ludzi. Czas trwania transfuzji — 30—45 minut. Ilość przetaczanej krwi zależy od nasilenia objawów anemii.

Z obserwacji Parry'ego i współpracowników wynika, że jeżeli objawy chorobowe są bardzo ciężkie, to Hb spada do 3 g i poniżej, przy Hb = 4,5 g ciężkie objawy znikają. Wzrost Hb o 1 g wymaga 500 ml krwi cytrynianowej. Wynika z tego, że po to, by Hb wzrosło o 1,5 g konieczne jest przetoczyć choremu źrebciu o ciężarze 50—60 kg około 750 ml krwi. Nie jest to zupełnie pozbawione niebezpieczeństwa. Badacze obserwowali przypadek spowodowany przeciążeniem krążenia, przy którym wystąpił obrzęk płuc, w celu zmniejszenia niebezpieczeństwa przeciążenia krążenia proponują użycie zagęszczonej masy krwinkowej, która podwyższa ilość czerwonych ciałek krwi, a nie zwiększa zbyt objętości krwi krążącej. Parry oblicza ok. 10 ml na kg ciężaru, 500—600 ml krwi dla źrebca o ciężarze 50—60 kg. W zapobieganiu choroby hemolitycznej źrebiąt największą rolę odgrywa dobór równogrupowego ogiera, który ma stanowić klacz.

Ponadto należy zwrócić uwagę na karmienie. Ponieważ przekonano się, że z siarą matki do przewodu pokarmowego źrebca dostaje się wiele przeciwciał, które są absorbowane przez krwinki źrebca, wskazane jest stosowanie karmienia przez klacz-mamkę lub w razie jej braku podawanie mleka klaczy matki po kilkukrotnym ściągnięciu siary tak, by ilość przeciwciał w niej zawartych znacznie się zmniejszyła. Po 36 godz. niebezpieczeństwo ustępuje, miano przeciwciał jest niskie, a resorpcja ich przez przewód pokarmowy znacznie maleje (Wirth, 81). Wykazano, że źrebce, które piątego dnia po urodzeniu po raz pierwszy dostało siarę z przeciwciałami dla choroby hemolitycznej, nie zachorowało i we krwi jego nie znaleziono przeciwciał, które były obecne w sianie (Bruner i współpracownicy). Jeżeli źrebiec jest tak słabe, że nie ssi można (Parry i współpracownicy) podać za pomocą sondy żołądkowej 1—2 razy dziennie 200—400 ml roztworu fizjologicznego z 4% glikozy i 3% dwuwęglanu sodowego.

Na zakończenie należy zauważyć, że prace nad znaczeniem izoimmunizacji w patologii ciąży u zwierząt są w Polsce dopiero zapoczątkowane. Trudno dziś orzec, czy będą miały tę wagę w medycynie klinicznej weterynaryjnej, jaką mają w medycynie ludzkiej. Prace te napotykają na trudności, przede wszystkim ze względu na dużą różnorodność grup i czynników krwi zwierząt, które dotychczas nie znalazły dostatecznego uwzględnienia w pracach polskich. Brak też wskutek tego w Polsce surowic wzorcowych do oznaczania grup krwi koni. Ma to znaczenie nie tylko dla prac z zakresu patologii ciąży, lecz również dla krwiolecznictwa innych chorób zwierzęcych.

Badania łożysk klaczy z przypadków izoimmunizacji mogą rzucić nowe światło na pojęcie „przepuszczalności” łożyska w związku z ich budową anatomiczną.

Nie wydaje nam się, by sprawa ta była bez znaczenia dla hodowli krajowej. A wymaga to pewnych ram organizacyjnych i wykwalifikowanych pracowników.

Jeżeli praca niniejsza przyczyni się do rozwoju tej nowej gałęzi medycyny weterynaryjnej w Polsce, jak to ma miejsce w innych krajach, cel jej będzie osiągnięty.

Streszczenie

W pracy podano przegląd piśmiennictwa dotyczącego izoimmunizacji w patologii ciąży u zwierząt oraz przeprowadzono analogię z izoimmunizacją w konflikcie serologicznym u ludzi. Opisano przypadek ronienia klaczy, który na podstawie anamnezy porodowej i wyników badań grup krwi klaczy; ogiera i źrebca, autorki próbują tłumaczyć izoimmunizacją. Wykonana próba biologiczna wg Wienera (stosowana u ludzi) pozwoliła uzyskać odpornościowe przeciwciała w surowicy klaczy (anty — C) do miana bardzo wysokiego.

Autorki omawiają możliwość wniknięcia przeciwciał do płodu przez łożysko, które, mimo specjalnej budowy anatomicznej, w warunkach patologicznych może stać się przepuszczalne dla przeciwciał niepełnych.

LITERATURA

1. Bagiński S. (1951) — Izotopie promieniotwórcze oraz ich zastosowanie w biologii i medycynie. PZWL, Warszawa.
2. Balakrishnan C. S. — i Yeravdekar S. N. (1949) — Indian Vet. Journ. 26, str. 86.
3. Balakrishnan C. S. i Yeravdekar S. N. (1950) — Indian Vet. Journ. 26, str. 355.
4. Bessis M. (1947) — Rev. Hematol. 2.
5. Bernstein F. (1924) — Klin. Wochenschr., str. 1495.
6. Brill J. (1934) — Wiad. Wet. nr 162.
7. Brill J. (1931) — Wiad. Wet. nr 129.
8. Brill J. (1933) C. R. Soc. Biol. 114, str. 199.
9. Brill J. (1930) — Wiad. Wet. 12, str. 69.
10. Brion A. (1949) — C. R. Acad. Sc. 228, str. 1614 — 1616.
11. Brion A. Goret P. (1949) — Rev. méd. vét. 100, str. 355.
12. Brion A. (1951) — C. R. Soc. Biol. 143.
13. Bruner D. W., Hull F. E., Edwards P. R., Doll E. R. (1947) — The Blood Horse 50, str. 654.
14. Bruner D. W., Hull F. E., Doll E. R. (1948) — Journ. Amer. Vet. Med. As., Vol. IX, nr 32, str. 237—242.
15. Bruner D. W., Hull F. E., Edwards P. R., Doll E. R. (1948) — Journ. Amer. Med. Vet. As., nr 112 str. 440.
16. Bruner D. W., Edwards P. R., Doll E. R. (1948) — Journ. Amer. Med. Vet. As. nr 4 str. 363—366.
17. Bruner D. W., Brown R. G., Hull F. E. (1949) — Journ. Amer. Med. Vet. Ass. nr 115, str. 94.
18. Bruner D. W., Doll E. R., Hull F. E., Kinkaid A. S. (1950) — Am. J. Vet. Res. Vol. 2 str. 22.
19. Bruner D. W., Doll E. R. (1953) — Corn. Vet., Vol 43, nr 2.
20. Caroll J., Bessis M. (1947) — C. R. Acad. Sc. 224, str. 969.
21. Caroll J., Bessis M., (1947) — Rev. Hematol. Vol 2 str. 207.
22. Caroll J., Bessis M. (1947) — C. R. Soc. Biol. 141, str. 387.

23. Caroli J., Bessis M. (1947) — C. R. Soc. Biol. 141, str. 386.
24. Coombs R. R. A., Mouran A. E., Race R. R. (1945) — Brit. J. Exptl. Path. 26, str. 255.
25. Coombs R. R. A., Mouran A. E., Race R. R. (1946) — Lancet, str. 264.
26. Coombs R. R. A., Crowhurst F. T., Day D. H., Heard I. T., Hinde T., Hoongstratem J., Parry H. B. (1948) — J. of Hyg. 46, str. 403.
27. Coombs R. R., Crowhurst F. T., Day D. H., Heard I. T., Hinde T., Hoongstratem J., Parry H. B. (1948) — J. Hyg. 46, str. 483.
28. Doll E. R., Richards M. G., Wallace E., Bryans J. T. (1952) — Corn. Vet. 42, str. 4.
29. Doll E. R. (1952) — Amer. J. Vet. Res., nr 13, str. 504—508.
30. Doll E. R. (1953) — Corn. Vet. nr 43, str. 44—51.
31. Dujarric de la Rivière, Eyquem A. (1953) — Les Groupes sanguins chez les animaux. Paris.
32. Eyquem A., Podliachouk L. (1952) — Ann. Inst. Pasteur, Vol. 83 str. 57.
33. Eyquem A., Podliachouk L. (1953) — Ann. Inst. Pasteur Vol. 85, str. 621.
34. Eyquem A., Podliachouk L. (1953) — Ann. Inst. Pasteur Vol. 85 str. 127—130.
35. Fourie P. J. (1955) — Ooder-spoort J. Vet. Sci. Vol. 4 str. 7.
36. Farrelly B. T., Belonje C. W., Cronin M. T. (1950) — Vet. Rec., Vol. 62, str. 4.
37. German W. A. (1948) — Piereliwanje krwi u loszadie i drugich domasznich zivotnych. Moskwa.
38. Godlewski E. (1950) — Embriologia zwierząt kregowych. — Warszawa.
39. Götz R. (1950) — Lehrbuch der Tiergeburts-hilfe. Berlin.
40. Grootenhins (1952) — Tijdschr. Diergenschk., nr 77, str. 291—296.
41. Hagan W. A., Bruner D. W., (1951) — The infectious diseases of domestic animals, Ithaca N. Y.
42. Heard D. H., Hinde I. T., Mynors L. S. (1949) — J. Hyg. Camb. Vol. 47, p. 119.
43. Hirszfeld L., Przesmycki F., (1923) — C. R. Soc. biol. 89, 1360.
44. Hirszfeld L. — Lille - Szyszkwicz I. (1947) Pol. Tyg. lek. II str. 28—31.
45. Hirschfeld L., Lille - Szyszkwicz I. (1947) Fourth international Congress for microbiology. Copenhagen.
46. Hirszfeld L., (1948) — Immunologia ogólna.
47. Hirszfeld L., Lille - Szyszkwicz I., (1949) — Med. Dośw. i Mikrob. 1, 2.
48. Howard F. A., Cronin A. T. J. (1955) — J. A. V. M. A. Vol. 125, nr 935, p. 93—95.
49. Hunt S., Walsh R. (1952) — Australian Vet. Journ. Vol. 28, nr G. p. 159—163.
50. Janowski H. (1949) — Med. Wet., nr 11.
51. Kaempffer (1932) — Zeitschr. Immunitätsforsch. 61, 261.
52. Kolic (1951) — Acta Vet. Belgrade 1, p. 142—148.
53. Landsteiner K., Wiener A., (1940) — Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 43, 223.
54. Leclainche (1929) — Rev. Gén. de Méd. Vét. Vol. 38, nr 447.
55. Lemetayer E., Nicol L., Jacob L., Girard O., Corvazier R. R. (1946) — C. R. Soc. Biol. Paris 852.
56. Lemetayer E., Nicol L., Girard O., Corvazier R., Cheyzoux M. (1950) — Vet. Bull. 20, 367.
57. Lehnert E. (1950) — Vet. Archiv, 20, 357.
58. Levine P., Burnham I., Katzin E., Vogel P., (1941) — Amer. J. Obstet. Gynec. Vol. 42, p. 925.
59. Levine P. (1941) — Amer. J. Clin. Path. 11, 12.
60. Lille-Szyszkowicz I. —

- (1948) — Wet. Pol. nr 2, R. VI. str. 73—76.
61. Lugojoj (1938) — Sow. Wiet. nr 4/5.
62. Mason J. H., Dalling T., Gordon W. S. (1930) — J. Path. and Bact. 33, 783.
63. Majilton E. A., Kelley L. L. (1951) — Vet. Med. Vol. 46 p. 226.
64. Orłow, Ratner J., Gromyko (1938) — Sow. Wiet. nr 8/9.
65. Parnas J., Kunicki-Goldfinger Wl., Stepkowski S., (1949) — Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska Vol. IV. 11, Sectio DD, str. 217—272.
66. Parry H. B., Day F. T., Crowhurst R. C. (1949) — Vet. rec., Vol. 61, p. 435.
67. Podliachouk L., Eyquem A. (1952) — Ann. Institut. Pasteur, Vol. 83, p. 405—407.
68. Podliachouk I., Eyquem A. (1953) — Ann. Institut. Pasteur, Vol. 84, p. 966—968.
69. Prioureaux M. (1950) — Rev. Méd. Vét., Vol. 128, p. 79—96.
70. Saint Martin Rev. Méd. Vét. Vol. 103, p. 263—268.
71. Sandber K. (1927) — Med. Inaug. Diss. Wien, refer. BTW.
72. Schermer S. (1934) — Twelfth International Veterinary Congress Vol. 3, p. 536.
73. Tierheilkunde und Tierzucht (1937) — Stang V., Wirth D., T. I. str. 98—111.
74. Schneider L., Szathmary J., (1938) — Ztschr. f. Immunitätsf. 94, 465.
75. Schneider L., Szathmary J., (1939) — Ztschr. f. Immunitätsf. u. Exp. Therap., Vol. 95, str. 465—474.
76. Simmons R. T. (1946) — Nature, Vol. 158, p. 486.
77. Szabuniewicz M., (1949) — Med. Wet., nr 4, str. 276—280.
78. Studienow A. P., (1953) — Wjetierinnarnoje akuzerstwo i giniekologia Moskwa.
79. Walsh R. J. (1952) — Austral. Vet. Journ., Vol. 28, nr 6, str. 159—163.
80. Wirth D. (1950) — Grundlaegen einer klinischen Hämatologie der Haustiere. Wieden.
81. Wirth D. (1952) — Tierärztliche Umschau, nr 17/18, str. 297—301.
82. Viebrock (1935) — Zeitschr. f. Veterinärkunde, nr 9.
83. Young L. E., Chrostan R. M., Ervin D. M., Davis R. W., O'Brien W. A., Swisher S. N., Yuille C. L. (1951) Blood Vol. 6, p. 291.
84. Woyciechowska St. (1950) — Patologia Polska, nr 3/4, str. 343—358.

И. Лилле-Шинкович и Ст. Войцеховска
СЛУЧАЙ ВЫКИДЫША У КОБЫЛЫ КАК ПОСЛЕДСТВИЕ
СЕРОЛОГИЧЕСКОГО КОНФЛИКТА

Резюме

Представлен обзор литературных данных относящихся к изоиммунизации и патологии беременности у животных; проведена аналогия с изоиммунизацией серологического конфликта у лошадей. Описан случай аборта у кобылы, который на основании анамнеза и результатов исследований групп крови у кобылы, жеребца и жеребенка, авторы пробуют объяснить изоиммунизацией.

Произведено биологическое испытание по Винуеру (применяемое у людей), в результате которого получены в сыворотке кобылы иммунизационные противотела (анти-С), до очень высокого титра.

Авторами обсуждается возможность проникновения противотел в плод, сквозь плодовые оболочки, которые несмотря на свою специальную анатомическую структуру, в патологических условиях могут стать проницаемыми для неполных противотел.

I. Lille - Szyszkiewicz and St. Woyciechowska

THE CASE OF ABORTION IN A MARE AS A RESULT OF THE SEROLOGICAL CONFLICT

Summary

The authors review some data from the literature regarding isoimmunisation in the pathology of pregnancy in animals and compare this one to that in the serological conflict in man.

The authors describe a case of abortion in a mare. The anamnesis was taken and investigations of blood groups of this mare, stallion and foal were done. Thus the authors suggest that the abortion may be due to the isoimmunisation.

The biological test was done by means of Wiener's method (used in man). The immune antibodies (anti C) of a very high titre in the serum of the mare were obtained.

The authors discuss the possibility of penetration of the antibodies into the foetus through the placenta which in spite of its special anatomic structure may be permeable to the incomplete antibodies in pathological conditions.

J. Brill i S. Gołębiowski

SZCZEPY BRUCELLA SUIIS
WYDZIELONE ZE ŚWIŃ PO RAZ PIERWSZY W POLSCE *

Z Wojewódzkiego Zakładu Higieny Weterynaryjnej w Łodzi i Katedry Mikrobiologii
Wydziału Weterynaryjnego SGGW w Warszawie

Wpłynęło 20 lutego 1957 r.

W gospodarstwie uspołecznionym T prowadzony jest chów świń od roku 1953. Świnie zgrupowane są w chlewni macior, liczącej 50 macior i 3 knury, oraz w chlewni tuczników — liczącej około 170 sztuk świń. Oprosznia macior w jesieni 1953 r. i na wiosnę 1954 r. przebiegały normalnie, oprosznia zaś jesienne 1954 r. dały duże straty w postaci bardzo licznych przypadków poronień, które według informacji kierownictwa fermi wystąpiły u 44 macior przeważnie w drugim miesiącu ciąży. Na wiosnę 1955 r. ponownie stwierdzono liczne przypadki poronień.

Przeprowadzone przez nas kompleksowe badania rozpoznawcze w gospodarstwie T w kierunku brucelozy wykazały zakażenie pałeczkami *Brucella* bydła, koni, świń, psów i ludzi. Szczegóły tych badań podaliśmy w publikacji przekazanej do druku w Rocznikach Nauk Rolniczych, Sekcja Weterynaryjna, 1956 r. (Brill i Gołębiowski 1957). Z poronionych cieląt wydzielono szczep *Brucella abortus*.

Stopień nasilenia brucelozy wśród zwierząt domowych i ludzi gospodarstwa T oraz wśród dzikich gryzoni, odłowionych na terenie gospodarstwa (szczury), względnie odstrzelonych na terenach okolicznych (zające), stwierdzony badaniami serologicznymi i bakteriologicznymi, przedstawia tabela I.

* Odnosne szczepy oznaczone jako *Brucella suis*, Łódź 1, Łódź 4, znajdują się w Kolekcji Drobnoustrojów Polskiej Akademii Nauk pod sygnaturą 730/56/1 i 731/56/4.

MATERIAŁY

W roku 1955 przebadano bakteriologicznie i biologicznie: 1) 8 podów poronionych, pochodzących od 2 macior, 2) narządy wewnętrzne i węzły chłonne maciory poddanej ubojowi z konieczności, a reagującej serologicznie dodatnio w kierunku brucelozy, 3) jądra od 3 kastrowanych knurów, reagujących serologicznie ujemnie, 4) narządy wewnętrzne i węzły chłonne warchlaka, poddanego ubojowi diagnostycznemu, reagującego serologicznie ujemnie, 5) narządy wewnętrzne i węzły chłonne maciory, poddanej ubojowi diagnostycznemu, która poroniła i reagowała serologicznie dodatnio, 6) wypływ z dróg rodnych 1 maciory, reagującej serologicznie dodatnio, 7) narządy wewnętrzne i węzły chłonne 15 macior poddanych ubojowi normalnemu po wytuczeniu, z których do macior serologicznie dodatnio reagowało 6, wątpliwie 2, ujemnie 7.

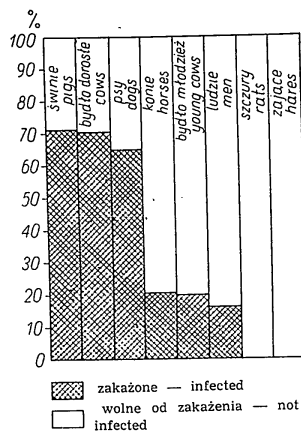
METODYKA BADAŃ

1. Badania bakteriologiczne

Do badań bakteriologicznych używano podłoża stałych i płynnych. Jako podłoża stałe stosowano: agar wątrobowy o pH 7,0 z dodatkiem 2% glicerolu i 1% glikozy; agar odżywczy o pH 7,0 z dodatkiem 1% glikozy i 5% jałowej surowicy końskiej inaktywowanej w temperaturze 56° w ciągu 30 minut. Jako podłoże płynne stosowano: bulion odżywczy z dodatkiem 1% glikozy i 5% surowicy końskiej inaktywowanej, pH pożywki 7,0.

Materiał do badań wysiewano jednocześnie na podłoża stałe i płynne; zasiane podłoża inkubowano w temperaturze 37° w warunkach: a) zwiększonego ciśnienia CO₂ oraz b) normalnego ciśnienia atmosferycznego. Czas inkubacji na podłożach płynnych wynosił 7 dni, po czym dokonywano przesiewu z podłoża płynnego na podłoże stałe. Czas inkubacji podłoża stałych wynosił 21 dni.

Tabela I
Nasilenie brucelozy w populacji ludzi i zwierząt domowych oraz dzikich gryzoni w PGR „T” — w procentach
Brucellosis among men and animals in State Estate „T”. Per cent of infected among examined groups



2. Próby biologiczne

Równolegle do badań bakteriologicznych prowadzono badania biologiczne wyżej wymienionych materiałów. Do badań tych używano świńek morskich; w celu wykluczenia u świńek brucelozy pobierano od nich przed zakażeniem krew do badań serologicznych. Skontrolowane w ten sposób świnki morskie zakażano podskórnie rozcierem narządów wewnętrznych, rozcierem węzłów chłonnych, względnie rozcierem gruczołów płciowych lub zawartością żołądków płodów poronionych. Z reguły zastrzykiwano 0,8 do 1 ml zawiesiny badanych tkanek lub płynów. Począwszy od trzeciego tygodnia po zakażeniu, co pewien czas, przeciętnie co dwa tygodnie, kontrolowano krew zakażonych świńek morskich na obecność swoistych zlepek dla szczepów *Brucella*. Odczyn zlepek nastawiano w rozcieńczeniach surowicy od 1:5 do 1:80, względnie do wysokości miana. Jako antygenu używano zawiesinę zabitych pałeczek *Brucella* (szczep Weybridge 99) produkcji Instytutu Weterynarii w Puławach.

Czas obserwacji zakażonych świńek morskich wynosił 12 tygodni. Świnki morskie reagujące dodatnio usypiano, po czym przeprowadzono dokładne badania anatomo-patologiczne oraz bakteriologiczne organów mięsnych i węzłów chłonnych.

3. Określanie typu *Brucella*

Rozpoznawanie i typowanie wydzielonych przez nas w primokulturze szczepów *Brucella* oparto na badaniach morfologicznych, biochemicznych i serologicznych. Zgodnie z zaleceniami Komisji Ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia (1950) różnicowanie typów *Brucella* uwzględniało zapotrzebowanie dwutlenku węgla, wytwarzanie H₂S, aktywność ureazy, klasyczne testy bakteriostatyczne z użyciem zasadowych barwików anilinowych, test zahamowania wzrostu przez dwuetylotiokarbaminian sodu według Renoux. Dla określenia struktury antygenowej szczepów stosowano jednoswoiste surowice anti-*abortus* i anti-*melitensis*.

4. Formy S i R.

Do typowania używaliśmy wyłącznie szczepów postaci S ze względu na to, że postać R może dawać mylne wyniki. Do różnicowania form S i R stosowaliśmy test akryflawinowy, według Bendtsena (1954). Używano neutralnej akryflawiny produkcji Firmy Abbott z Chicaga.

5. Zapotrzebowanie na CO₂

Jak wiadomo, poszczególne typy *Brucella* różnią się swoimi wymaganiami, jeśli chodzi o wzrost na podłożach sztucznych. *Brucella suis* i *B. melitensis* nie wymagają do wzrostu zwiększonego cząstkowego ciśnienia CO₂, gdy tymczasem dla uzyskania primokultury *Brucella abortus* bezpośrednio z materiału potrzebne jest z reguły zwiększone ciśnienie cząst-

kowe bezwodnika węgłowego. Moment ten znalazł w naszych badaniach pełne uwzględnienie.

6. Wytwarzanie H_2S

Typy *Brucella* różnią się między sobą zdolnością do wytwarzania H_2S . Cecha ta nie jest jednak stała dla poszczególnych typów *Brucella*. W celu wykazania tej cechy badane szczepy wysiewaliśmy na agar skośny odżywczy o pH 6,8 z dodatkiem 1% glikozy i 5% inaktywowanej surowicy końskiej. Po wysiewie szczepu na agar umieszczaliśmy w probówce na głębokości około 3 cm poniżej korka wyjąłowany pasek bibuły, namoczony uprzednio w 10-procentowym roztworze wodnym octanu ołowiu i z kolei wysuszony. Czas obserwacji rozciągał się na 5 dni.

7. Aktywność ureazy

Próba typowania pałeczek *Brucella* przez określenie aktywności ureazy opiera się na tym, że szczepy *B. suis* posiadają bardziej aktywną ureazę aniżeli szczepy *B. abortus* i *B. melitensis*. Do próby tej używaliśmy podłoża o pH 7,0 (według Picketta i współpracowników):

mocznik 4,0 g,
dwuzasadowy fosforan sodu 0,1 g,
jednozasadowy fosforan potasu 0,1 g,
czerwień fenolowa 0,002 g,
woda destylowana 100,0 ml.

Do gęstej zawiesiny 48-godzinnej hodowli *Brucella* w 0,85% NaCl (5.10⁹ bakterii w 1 ml) w ilości 1 ml, dodawaliśmy w równej ilości opisaną powyżej podłoża — wskaźnik, pozostawiając całość w temperaturze pokojowej. Zmiana barwy podłoża z żółtej (słomkowej) na czerwoną wskazuje na działanie ureazy i rozkład mocznika. Aktywność ureazy określa się czasem potrzebnym do wystąpienia zmiany zabarwienia podłoża. Szczegóły zachowania się szczepów typowych i badanych ujęte są w tabeli II.

8. Działanie bakteriostatyczne barwików

Do wykazania bakteriostatycznych własności barwików w stosunku do badanych szczepów używaliśmy fuksyny zasadowej, tioniny, fioletu metyloвого, pyroniny B, dwuetylotiokarbaminianu sodu. W badaniach bakteriostatycznych stosowaliśmy metodę Cruickshanka, posługując się paskami z bibuły filtracyjnej napojonej roztworami poszczególnych barwików, oraz metodą Picketta i współpracowników, posługując się tabelkami barwikowymi.

Metoda Cruickshanka. Na dnie wyjąłowanej płytki Petriego umieszcza się 2 paski cienkiej bibuły filtracyjnej o szerokości 5 mm, wyjąłowane i nasycone: jedno — wodnym roztworem fuksyny zasadowej 1:300, drugie — wodnym roztworem tioniny 1:800 (*Thioninum purum*

G., Grüberler and Co, Lipsk). Przed umieszczeniem w płytkach paski należy wysuszyć. Wodne roztwory barwików powinny być wyjąłowane w aparacie Kocha. Oba paski umieszcza się na dnie płytki równolegle w odległości 6 cm. Następnie paski zalewa się podłożem na grubość około 6 mm. Jako podłoże stosowaliśmy agar odżywczy o pH 7,0 z dodatkiem 1% glikozy i 5% inaktywowanej surowicy końskiej. Na tak przygotowane podłoże wysiewano badany szczep w postaci zawiesiny o mniej więcej jednakowej ilości bakterii w 1 ml. W tym celu badany szczep wysiewano uprzednio na skośny agar odżywczy o składzie wyżej podanym i po 48 godzinach inkubowania zawieszano splukaną masę hodowli bakteryjnej w płynie fizjologicznym, ustalając gęstość na 3 miliony bakterii w 1 ml. Z kolei 1 oczko (średnica 2 mm) zawiesiny drobnoustrojów wysiewano na przygotowane podłoże barwikowe, prostopadle do przebiegu pasków. Na jednej płytce badano jednocześnie 3 szczepy.

Metoda Picketta. Typowanie szczepów przeprowadziliśmy według techniki podanej przez Bendtsena i przy pomocy tabletek barwikowych nadesłanych przez Dr. Christiansena, a wyprodukowanych przez firmę Roskilde Medical Company Ltd. Dania. Jako podłoża używaliśmy „Tryptone Glucose Extract Agar, Difco” o pH 7,0. Płytki z podłożem przed wysiewem szczepu umieszczaliśmy na 2 dni w termostacie o temperaturze 37° w celu wysuszenia. Szczepy określano w warunkach wzrostu przy normalnym ciśnieniu tlenu i w warunkach zwiększonego ciśnienia CO₂. Badane szczepy wysiewaliśmy na agar skośny i dopiero z niego przesiewaliśmy na przygotowane w uprzednio podany sposób płytki. Badany szczep zawieszaliśmy w płynie fizjologicznym i z kolei 0,1 ml zawiesiny o gęstości 10¹⁰ bakterii w 1 ml umieszczaliśmy na środku płytki z podłożem, po czym dokładnie rozcieraliśmy na całej powierzchni podłoża. Pośrodku płytki umieszczano tabletkę barwikową, po jednej na każdej płytce, po czym wstawiano płytki na 1 dzień do chłodni o temperaturze 4°, następnie przenoszono płytki na 5 dni do termostatu o temperaturze 37°. Wynik badania odczytywaliśmy przez pomiar w mm średnicy strefy zahamowania wzrostu bakterii. Używaliśmy 5 różnych tabletek barwikowych o średnicy 9 mm i grubości 1 mm. Poszczególne tabletki zawierały: a) 1,80 mg fuksyny zasadowej, b) 1,72 mg tioniny, c) 0,415 mg fioletu metyloвого 2B, d) 0,08 mg pyroniny B, e) 1 mg dwuetylotiokarbaminianu sodu (NDDTC).

9. Badania serologiczne

Znaczenie badań serologicznych w typowaniu szczepów *Brucella* oparte jest na różnicach w ich składzie antygenowym. Wszystkie szczepy *Brucella* posiadają antygeny M i A, jednak pomiędzy poszczególnymi typami zachodzą wybitne różnice ilościowe w wyposażeniu antygenowym. W szczepach *B. abortus* stosunek antygenów M do A wynosi 1:20,

Table
Typowanie szczepów *Brucella* —

Lp. No	Sygnatura szczepu No of strain	Gatunek zwierzęcia z którego wydzielono szczep Source of isolation (animal)	Materiał z którego wydzielono szczep habitat	Forma szczepu określona testem akryflawin- owym Phase of strain S or R	Zapotrzebo- wanie CO ₂ requirement	Aktywność biochemiczna Production of	
						H ₂ S	ureaza*
1	Łódź 1	świnia pig	najądrze epidymis	S	—	—	1
2	Łódź 2	"	najądrze epidymis	S	—	—	1
3	Łódź 3	"	wyciek z pochwy vaginal secretion	S	—	—	1
4	Łódź 4	"	wyciek z pochwy vaginal secretion	S	—	—	1
5	300	krowa cow	plód bovine foetus	S	+	+	1
6	789	"	"	S	+	+	30
7	258	"	"	S	+	+	45
8	318	"	"	S	+	+	60
9	721	"	"	S	+	+	45
10	633	"	"	S	+	+	60
11	C-T	"	"	S	+	+	10
12	170	"	"	S	+	+	60

Szczepy *Brucella* kontrolne —

Weybridge	S	+	45
544	S	—	180
167	S	—	1
114	S	—	1

Cechy szczepów *Brucella* typowych według danych z piśmiennictwa —

+	+	> 20
—	—	> 20
—	—***	do 15
+	+	

* rozkład mocznika w minutach — urea decomposition after minutes
** aglutynacja słabo zaznaczona — agglutination very weak

1a II
Characteristics of isolated *Brucella* strains

Właściwości bakteriostatyczne barwików Bacteriostatic test							Aglutynacja z surowicami monospecyficznymi Agglutination test in monospecific sera Titer		Typ określony Type diagnosed
Metoda Picketta — Pickett's method					Metoda Cruickshanka Cruickshank's method		anty- abortus	anty- melitensis	
fuksyjna zasadowa basic fuchsin	tionina thionin	fiolet metylo- wy methyl violet	pyronina pyronin	U D K Z	fuksyjna zasadowa basic fuchsin	tionina thionin			
45	25	30	40	1	—	+	200++++	—	<i>B. suis</i> var. thomseni
45	25	32	37	1	—	+	200++++	—	<i>B. suis</i> var. thomseni
45	25	32	40	1	—	+	200++++	—	<i>B. suis</i> var. thomseni
45	25	32	40	1	—	+	200++++	—	<i>B. suis</i> var. thomseni
25	20	25	30	1	•	•	100++++	—	<i>Brucella</i> . Typ przejsięciowy
25	35	20	25	1	•	•	400++++	—	<i>B. abortus</i>
25	35	17	20	0	•	•	200++++	—	<i>B. abortus</i>
20	32	15	15	0	•	•	50++++	—	<i>B. abortus</i>
20	32	17	15	1	•	•	100++++	—	<i>B. abortus</i>
22	32	20	15	0	•	•	200++++	—	<i>B. abortus</i>
22	33	20	20	1	•	•	400++++	—	<i>B. abortus</i>
20	25	18	15	0	•	•	100++++	—	<i>B. abortus</i> atypowy
20	25	18	15	0	•	•	200++++	—	<i>B. abortus</i> atypowy

Control strains

25	35	25	30	1	+	—	200++++	—	<i>B. abortus</i>
22	20	20	30	1	+	+	—	+	<i>B. melitensis</i>
35	22	30	35	1	—	+	200++++	—	<i>B. suis</i>
							400++++	—	

Characteristics of types according to literature

20—25	35—40	20—25	30—35	2	+	—	+	—	<i>B. abortus</i>
20—25	20—25	20—25	30—35	3	+	+	+	+	<i>B. melitensis</i>
35—40	20—25	30—35	35—40	1	—	+	+	—	<i>B. suis</i>

*** odmiana amerykańska wytwarza H₂S, odmiana duńska nie wytwarza H₂S
American variant is H₂S positive, Danish type is H₂S negative
• nie badano — not examined

a w szczepach *B. melitensis* 20:1. Typ *B. suis* pod względem wyposażenia antygenowego zbliżony jest silnie do typu *B. abortus*, lecz zawiera więcej antygenów *M*. W związku z tym przy pomocy surowic jednoswoistych wyprodukowanych na królikach odróżnić można jedynie szczepy typu *B. melitensis* od szczepów dwóch pozostałych typów.

W naszych badaniach serologicznych stosowaliśmy odczyn zlepną, używając surowic jednoswoistych produkcji Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi. Każdy badany szczep sprawdzany był przy pomocy trzech surowic, to jest jednoswoistej surowicy *anti-abortionus*, jednoswoistej *anti-melitensis* i normalnej surowicy króliczej. Surowice jednoswoiste rozcieńczano w probówkach aglutynacyjnych do wysokości miana. Do każdej próbki dodawano na 0,5 ml rozcieńczonej surowicy jedną kroplę (0,05 ml) zawiesiny badanego szczepu w 0,85-procentowym roztworze soli kuchennej; gęstość zawiesiny około 10^{10} bakterii w 1 ml. Zawiesinę przygotowywano z 48-godzinnej hodowli szczepu *Brucella* na skośnym agarze odżywczym o pH 7,0, z dodatkiem 1% glikozy i 5% surowicy końskiej inaktywowanej. Probówki wstrząsano i umieszczano na 24 godziny w termostacie o temperaturze 37°, po czym pozostawiano na dwie godziny w temperaturze pokojowej i odczytywano wynik odczynu zlepnego.

WYNIKI BADAŃ

IZOLACJA SZCZEPÓW BRUCELLA

Przedstawiamy szczegółowo jedynie badania tych materiałów, z których udało się nam wyizolować szczepy *Brucella*. Badania zakończone ujemnym wynikiem nie będą omawiane. Szczepy *Brucella* udało się nam wydzielić jedynie dwukrotnie: raz z ropnia najądrza knura a drugi raz z wypływu dróg rodných maciory.

1. Badanie najądrza knura.

Knur w wieku około 1 roku rasy wielkiej białej angielskiej, za życia bez klinicznych objawów chorobowych. Próba aglutynacji i OWD w kierunku brucelozy ujemna. Sekcyjnie makroskopowo stwierdzono w ogonie najądrza nieotorbiony ropień o białozółtej płynnej treści, wielkości ziarna grochu. Badanie mikroskopowe bezpośrednie (preparat barwiony metodą Kozłowskiego) ujemne. Posiewy, bezpośrednio na podłoże stałe, jak też i pośrednio poprzez podłoże płynne, dały wynik ujemny.

W dniu 26 maja zakażono: jedną świnkę morską treścią ropnia najądrza i jedną świnkę morską rozcierem najądrza. W obu wypadkach badany materiał wstrzykiwano podskórnie. Kontrolne badania serologiczne krwi świnki Nr 1 zakażonej treścią ropnia przeprowadzono kolejno w dniu 20 i 30 czerwca; zachowanie się miana zlepnego surowicy

świnki według kolejności badań przedstawiało się następująco: pierwsze badanie — aglutynacja w rozcieńczeniu 1:80 +++++, drugie badanie 1:200 +++++. W dniu 30 czerwca świnkę Nr 1 uśpiono. Sekcyjnie stwierdzono ostry obrzęk śledziony. Badanie bakteriologiczne narządów wewnętrznych i węzłów chłonnych świnki dało wynik ujemny.

Rozcierem narządów wewnętrznych i węzłów chłonnych świnki Nr 1 zakażono natychmiast po sekcji świnkę Nr 1a. Krew tej świnki zbadano serologicznie dnia: 27 lipca, 17 sierpnia, 29 sierpnia, 14 września i 21 września. Miana zlepnego surowicy badanej świnki przedstawiają się według kolejności badań następująco: 1) —, 2) —, 3) 1:40 +++++, 1:80 +++, 4) 1:80 +++++, 1:160 ++, 5) 1:80 +++++.

W dniu 21 września świnkę Nr 1a uśpiono. Sekcyjnie stwierdzono w wątrobie szarobiałe ogniska martwicze wielkości główki szpilki oraz ostry obrzęk śledziony. Wykonano badania bakteriologiczne narządów wewnętrznych i węzłów chłonnych (metodyka badań patrz rozdział 2). Badania dały wynik ujemny. Natychmiast po sekcji rozcierem narządów wewnętrznych i węzłów chłonnych świnki Nr 1a zakażono kolejną świnkę Nr 1b. Krew świnki Nr 1b badano serologicznie w dniach 12 października, 24 października i 2 listopada; miana zlepnego surowicy przedstawiały się następująco: 1) —, 2) 1:160 +++++, 3) 1:640 +++++.

W dniu 2 listopada świnkę Nr 1b uśpiono. Sekcyjnie stwierdzono bardzo silne powiększenie wszystkich węzłów chłonnych oraz ropień w węzle chłonnym krezkowym. Wykonano badania bakteriologiczne narządów wewnętrznych, węzłów chłonnych oraz ropnia węzła chłonnego, krezkowego. Pałeczki *Brucella* wyhodowano z posiewu bezpośredniego na podłoże stałe z treści ropnia węzła krezkowego (szczep Nr 1) oraz z posiewu pośredniego węzłów chłonnych tuszy (szczep Nr 2) poprzez podłoże płynne; posiew bezpośredni węzłów chłonnych tuszy na podłoże stałe dał wynik ujemny.

Badania kontrolne serologiczne krwi świnki Nr 2 zakażonej rozcierem najądrza przeprowadzono w dniach: 20 czerwca, 30 czerwca, 7 lipca, 21 lipca, 4 sierpnia, 17 sierpnia i 29 sierpnia; zachowanie się miana zlepnego surowicy świnki Nr 2 według kolejności badań przedstawiało się następująco: 1) —, 2) —, 3) —, 4) —, 5) —, 6) 1:40 +++++, 7) 1:40 +++++, 1:80 ++. Świnkę Nr 2 uśpiono w dniu 29 sierpnia. Sekcyjnie stwierdzono w wątrobie liczne rozsiane ogniska martwicze szarobiałe, wielkości główki szpilki. Badanie bakteriologiczne dało wynik ujemny. Od dalszych pasażów materiału na świnkach morskich odstąpiono ze względu na uzyskanie szczepu *Brucella* z ropnia tego samego najądrza:

2. Badania wycieku z dróg rodných maciory.

Badanie bezpośrednie mikroskopowe (preparat barwiony metodą Kozłowskiego) ujemne. Posiewy bezpośrednie na podłoże stałe oraz pośred-

nie, poprzez podłoże płynne, dały wynik ujemny. W dniu 26 maja 1955 r. badanym materiałem zakażono świnkę morską Nr 3. Kontrolne badania serologiczne surowicy zakażonej świnki w kierunku brucelozy przeprowadzono w dniach 20 i 30 czerwca, 7 i 21 lipca, 4, 17 i 29 sierpnia. Miąsa zlepane surowicy przedstawiały się w kolejności badań następująco: 1) 1:5 ++, 2) —, 3) —, 4) —, 5) 1:40 +++++, 6) 1:60 +++++, 1:320 ++, 7) 1:160 +++++. Świnkę Nr 3 uśpiono w dniu 29 sierpnia. Sekcyjnie stwierdzono podostry obrzęk śledziony. Badanie bakteriologiczne węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych dało wynik ujemny. Jednocześnie rozcierem narządów wewnętrznych i węzłów chłonnych świnki Nr 3 zakażono świnkę morską Nr 3a. Krew świnki Nr 3a badano serologicznie w dniach 21 września i 10 października; miąsa zlepane surowicy przedstawiają się następująco: 1) —, 2) 1:20 +++++, 1:40 ++. W dniu 11 października świnka Nr 3a padła. Sekcyjnie stwierdzono duże, szarobiałe ogniska martwicze w wątrobie, ostry obrzęk śledziony, silne powiększenie węzłów chłonnych krezkowych. Posiewy bezpośrednie narządów wewnętrznych i węzłów chłonnych dały wynik ujemny. Z posiewów pośrednich poprzez podłoże płynne uzyskano wzrost pałeczek *Brucella* z rozcieru wątroby i śledziony (szczep Nr 3) oraz z węzłów chłonnych (szczep Nr 4).

CHARAKTERYSTYKA WYDZIELONYCH SZCZEPÓW BRUCELLA

Cechy charakterystyczne czterech, wydzielonych przez nas od dwóch świń, szczepów *Brucella* zebrane są w tabeli II. Szczepy te weszły w skład kolekcji drobnoustrojów Muzeum Polskiej Akademii Nauk, odnośne numery muzealne odnotowane są w notce na stronie 115. W tabeli II zamieściliśmy jednocześnie dla porównania własności 8 szczepów *Brucella* wydzielonych przez Wojewódzki Zakład Higieny Weterynaryjnej w Łodzi z płodów bydła. Wśród tych szczepów szczep oznaczony Nr C-T pochodził właśnie z tego samego gospodarstwa, w którym stwierdziliśmy brucelozę świń.

Jako kontrolę prawidłowego przebiegu badań przy określaniu cech poszczególnych szczepów służyły nam szczepy typowe *Brucella abortus* Nr 24 (szczep Nr 584/54 Kolekcji drobnoustrojów PAN), *Brucella melitensis* Nr 167 i *Brucella suis* Nr 114 (otrzymane z Muzeum Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi w Lublinie) oraz szczep *Brucella abortus* 544 (z Vet. Labor. Weybridge, Kolekcja drobnoustrojów PAN 673/56, szczep *Brucella melitensis* C (ze Statens Serum Institute, Kopenhaga, Nr Kolekcji Drobnoustrojów PAN 174/47) i *Brucella melitensis* M16 (z Vet. Labor. Weybridge, Kolekcja drobnoustrojów PAN 675/56).

W oparciu o dokonane badania wydzielone ze świń 4 szczepy *Brucella* określiliśmy ostatecznie jako typowe *Brucella suis* var. *thomseni*. Wy-

dzielone przez nas szczepy zostały kontrolnie przebadane przez prof. dr A. Thomsena ze Statens Veterinære Serumlaboratorium, Kopenhaga oraz przez Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi w Lublinie. Oba zakłady potwierdziły nasze oznaczenia.

Odnosnie pozostałych 8 badanych szczepów wydzielonych przez WZHW w Łodzi z bydła, to przed szczegółowym omówieniem ich cech uważamy za stosowne omówić niezgodności jakie zaistniały między wynikami naszych badań przy określaniu właściwości bakteriostatycznych barwików metodą Picketta, przy zastosowaniu tabletek z barwikami produkcji Roskilde Medical Company Ltd, Denmark a tabelą Bendtsena, opracowaną przez autora w oparciu o tabletki barwikowe tej samej firmy. Rażąco niezgodność stwierdziliśmy w zachowaniu się szczepów w stosunku do NDDTC; według Bendtsena typowe szczepy *B. melitensis* powinny dać w obecności NDDTC 3 strefy zahamowania wzrostu, a *B. abortus* 2 strefy, gdy tymczasem w naszych badaniach szczepy typowe i szczepy wydzielone z bydła o cechach pozostałych odpowiadających *B. abortus* dały w tym teście tylko jedną strefę zahamowania wzrostu lub w ogóle nie stwierdzono działania hamującego NDDTC na wzrost niektórych szczepów. Już po dokonaniu tych badań w rozmowie osobistej z profesorem Renoux mogłem wyjaśnić, że stosowanie NDDTC w postaci tabletek diagnostycznych jest obecnie nierealne, albowiem produkt ten — jak się okazało — ulega szybko rozkładowi.

Duże różnice w zachowaniu się szczepów stwierdziliśmy w naszych badaniach w porównaniu z wynikami podanymi przez Bendtsena w odniesieniu do tabletek barwikowych z fioletem metylowym i pyroniną. Należy jednak podkreślić, że różnice te wystąpiły jedynie przy określaniu 8 szczepów wydzielonych z bydła, zachowanie się szczepów typowych muzealnych w stosunku do tych dwóch barwików odpowiadało natomiast całkowicie danym zawartym w tabeli Bendtsena. Może to przemawiać z jednej strony za słusznością wyników Bendtsena, z drugiej zaś za pewną odmiennością w zachowaniu się szczepów *B. abortus* świeżo wydzielonych z materiałów terenowych w stosunku do tych dwóch barwików.

Prawie całkowitą zgodność naszych wyników z wynikami Bendtsena stwierdza się w działaniu fuksyny i tioniny na szczepy typowe, jak i na szczepy wydzielone z materiałów terenowych. Z tych też względów przy określaniu typu 8 badanych szczepów wydzielonych od bydła, jeśli chodzi o właściwości bakteriostatyczne barwików, bierzemy pod uwagę tylko zachowanie się szczepów w stosunku do fuksyny zasadowej i tioniny, pomijając testy z fioletem metylowym, pyroniną i NDDTC.

Uwzględniając powyższe zastrzeżenia należy uznać szczepy Nr 789, 258, 318, 721, 633 za *B. abortus*-typowe; szczepy Nr C-T, 170 za *B. abor-*

tus-atypowe. Szczep Nr C-T różni się od szczepu typowego *B. abortus* większą aktywnością ureazy, a szczep Nr 170 mniejszą wrażliwością na tioninę. Na specjalne omówienie zasługuje szczep nr 300. Budowa antygenowa tego szczepu odpowiada budowie antygenowej *B. abortus* lub *B. suis*. Aktywność ureazy, zachowanie się w stosunku do tioniny odpowiadają szczepom *B. suis*, zapotrzebowanie CO₂ i zachowanie się w stosunku do fuksyny zasadowej odpowiadają szczepom *B. abortus*. Wytwarzanie H₂S może przemawiać bądź za przynależnością do typu *B. abortus*, bądź *B. suis* (odmiana amerykańska). Tak więc na podstawie przytoczonych wyników badań szczep ten nie może być zakwalifikowany ani do typu *B. abortus*, ani do typu *B. suis*. Jest to szczep o cechach wybitnie przejściowych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wydzielenie szczepów *Brucella* ze świń po raz pierwszy na terenie Polski wymaga ścisłego ich określenia. Ze względów epizootologicznych oraz epidemiologicznych nie jest rzeczą obojętną, czy wydzielony szczep jest typem *B. abortus*, *B. suis* czy też *B. melitensis*. Wiadomo bowiem, że jakkolwiek wszystkie typy *Brucella* są chorobotwórcze dla ludzi i bez mała wszystkich gatunków zwierząt domowych, niemniej jednak, jeśli chodzi o człowieka, specjalną chorobotwórczością cechują się w pierwszym rzędzie *B. melitensis* i *B. suis*, odmiana amerykańska. W szczególności szczepu *B. melitensis*, pochodzące bezpośrednio od kóz i owiec, są wybitnie chorobotwórcze dla człowieka, gdy tymczasem szczepu typowe *B. abortus*, pochodzące od bydła cechy tej — jak to podaje Stabelforth (1953) — są raczej pozbawione.

B. suis odmiana amerykańska należy również do szczepów silnie chorobotwórczych dla człowieka, gdy tymczasem *B. suis* odmiana duńska, różniąc się od pierwszej tylko niezdolnością do wytwarzania H₂S, uważana jest raczej tylko za wyjątkowo chorobotwórczą dla człowieka (Huddleson 1943, Parnas i Tuszkiewicz 1956).

Przytoczone powyżej różnice chorobotwórczości poszczególnych typów pałeczek *Brucella* dla człowieka już same przez się stanowią pełne uzasadnienie dla przeprowadzenia szczegółowych badań nad typowaniem wydziałonych przez nas ze świń szczepów. Prócz powyżej podanego aspektu uzasadniającego potrzebę typowania pałeczek *Brucella*, łączy się jeszcze z typowaniem zagadnienie zmienności drobnoustrojów.

Gatunek *Brucella* obejmuje nie tylko 3 podstawowe typy, lecz także szereg szczepów atypowych lub przejściowych. Różnice pomiędzy szczepami typowymi a atypowymi sprowadzają się do różnic w spektrum aktywności biochemicznej, względnie do różnic struktury antygenowej. Pomijam w tym miejscu zagadnienie, czy mówiąc o typach *Brucella* nie

powinniśmy ewentualnie — wzorem profesora Parnasa — mówić jedynie o odmianach zamiast o typach, mam jednakowoż wrażenie, że dyskusyjnie znacznie bardziej zrozumiała staje się sprawa typowania bruceli, jeżeli staniami na stanowisku reprezentowanym przez bez mała wszystkich badaczy tej dziedziny mikrobiologii, którzy rozróżniają trzy zasadnicze typy bruceli oraz ich odmiany czyli warianty.

Wspomniane różnice w niczym nie wykluczają morfologicznej, osobniczej zmienności oraz zmienności wzrostu na podłożach.

Od czasu klasycznych badań Pasteura nad zmiennością drobnoustrojów, uzyskiwaną przez pasaż badanego szczepu w różnych warunkach środowiskowych, wiemy, że zmienność drobnoustrojów można osiągnąć stosunkowo łatwo. Polipatogenność pałeczek *Brucella* stwarza dla tego drobnoustroju wyjątkowo dogodne warunki bytowania w różnych środowiskach, co zapewne zależne jest od dużej adaptacyjności enzymatycznej tego gatunku. Różnorodność środowiska, w którym *Brucella* mogą bytować, musi też odwrotnie wywierać wpływ na stałość lub zmienność przynajmniej niektórych cech drobnoustrojów. Prace badaczy angielskich podkreślają wyjątkową anomalie, jaką zaobserwowano wśród typowych szczepów *B. melitensis* wydziałonych z pokaźnej liczby krów na przestrzeni ostatnich lat w Anglii. Ludność miejscowa, która piła mleko od krów zakażonych *B. melitensis*, nie chorowała. Odnosi się wrażenie, że pasaż przez krowy wyhodowanych w Anglii szczepów *B. melitensis* spowodowały obniżenie charakterystycznej dla typu *B. melitensis* zjadliwości w stosunku do organizmu człowieka.

Uzyskiwanie zmienności typu przez pasaż poprzez organizm gospodarza „niewłaściwego“ było przedmiotem badań wielu autorów. Washko, Bay, Donham, Hutchings (1951b) z 22 świń zakażonych dla celów doświadczalnych szczepami *B. abortus* wydziałili w 4 przypadkach szczepu *B. suis*. Gilman, Milks i Birch (1934) próbowali zmienić charakterystyczne cechy szczepów *B. abortus* przez pasaż na świnach. Uzyskane wyniki były jednak ujemne, pomimo że pasażowano szczep *B. abortus* kolejno przez 6 świń.

Washko i współpracownicy (1951a) badali właściwości chorobotwórcze szczepów *B. abortus* wydziałonych ze świń przez Mc Cullogha i doszli do wniosku, że nie różnią się one pod względem chorobotwórczości dla świń od szczepów *B. abortus* wydziałonych z bydła.

Cameron i Meyer (1952) pasażowali seryjnie szczep *Brucella S 19* przez 21 świń, czas przebywania szczepu w organizmie świń wynosił 406 dni. Szczep wyhodowany w końcowej fazie doświadczenia nie wykażał odchyleń w porównaniu ze szczepem wyjściowym w teście tolerancji względem barwików oraz w teście zjadliwości, mierzonym uszkodzeniami śledziony zakażonych świń morskich.

Ten krótki przegląd prób sterowanej zmienności cech charakteryzujących poszczególne typy *Brucella* drogą eksperymentu biologicznego zdaje się wskazywać na to, że niektóre szczepy poszczególnych typów mogą wykazywać zmienność przynajmniej pewnych cech. Poza tym niektóre dane wskazują na to, że każdy z typów *Brucella*, natrafiając na wrażliwego gospodarza spośród różnych gatunków zwierząt, może stać się dla niego pasożytem nie zmieniając przy tym charakterystycznych cech wyjściowych. Zagadnienie zmienności pałeczek *Brucella* drogą biologicznego eksperymentu przez współhodowlę *in vivo* w organizmie kury zakażonej *Salmonella pullorum*, było przedmiotem badań i publikacji Brilla (Brill i Frenzel 1936). W wyniku tych badań uzyskano z organizmu kur współzakażonych szczepami *Brucella* i szczepami *S. pullorum* szczepy *Brucella* zlepiające się surowicą swoistą anty-pullorum.

Parnas (1956) donosi o możliwościach wywołania zmienności niektórych cech charakterystycznych dla typu przez współhodowlę dwóch różnych typów pałeczek *Brucella in vitro* (hybrydyzacja wegetatywna). Stałość cech nabytych w ten sposób nie została przez autora sprawdzona ze względu na zaginięcie szczepu.

Badane przez nas szczepy *Brucella*, określone jako *Brucella suis* — Łódź 1, 2, 3, 4, wydzielone ze świń okazały się szczepami typowymi *B. suis*, odmiana duńska. Stwierdzenie tego faktu ma duże znaczenie epidemiologiczne, ponieważ odmiana duńska w przeciwieństwie do odmiany amerykańskiej należy do szczepów mało chorobotwórczych dla ludzi. Tym też należy przypuszczalnie tłumaczyć fakt, że pomimo niezwykle dużego rozprzestrzenienia się brucelozy wśród trzody chlewnej PGR-Turzynów, a tym samym dużego zagażenia zarazka w środowisku w związku z częstymi ronięciami i nie przestrzeganiem przez personel obsługujący przepisy sanitarno-higieniczne, obsługa chlewni w liczbie 3 osób pozostała — jak mogliśmy stwierdzić na podstawie wywiadu i badań serologicznych — w pełni zdrowia.

Szczep *Brucella* wydzielony z płodu bydłęcego a pochodzący od krowy z tego samego gospodarstwa, w którym stwierdzono u świń szczep *B. suis*, określiliśmy jako *B. abortus* atypowy (Nr C-T). Wśród 6 osób personelu obsługującego bydło w PGR Turzynów stwierdziliśmy 2 przypadki brucelozy, co może być związane z większą zjadliwością szczepu *Brucella* dla ludzi w ogólności lub ze zwiększonymi możliwościami zakażenia się ludzi przy kontakcie z bydłem. Jeśli bowiem chodzi o obsługę chlewni, to zakażenie ludzi mogło dojść do skutku przez kontakt lub też drogą aerogenną podczas oczyszczania pomieszczeń, natomiast w przypadku obsługi obory należy wziąć pod uwagę — w większym jeszcze stopniu — trzeci sposób zakażenia się pałeczkami *Brucella*, mian-

nowicie drogą pokarmową przez picie surowego mleka i stosunkowo znacznie większy kontakt człowieka z bydłem przy porodach. Nie bez wpływu będzie także w takich wypadkach ilość zarazka z jaką się styka człowiek przy porodzie lub w wypadku poronienia krowy zakażonej.

Odnosnie zmienności pałeczek *Brucella* należy podkreślić następujące obserwacje. W naszych dodatkowych badaniach natrafiliśmy aż na trzy szczepy, które bezwzględnie przemawiają za występowaniem zjawiska zmienności aktywności biochemicznej i wrażliwości na środki bakteriostatyczne wśród szczepów należących do rodzaju *Brucella*. Szczep Nr 300 jest tego przekonywującym dowodem. Szczep ten w oparciu o przeprowadzone przez nas badania (stosowana metoda stanowi obecnie bez mała wszędzie podstawę do określania typu) nie może być zakwalifikowany ani do typu *B. abortus*, ani do typu *B. suis*. Jest to szczep o cechach wybitnie odbiegających od cech typowych, a może on się „wywodzić” zarówno z typowego szczepu *B. abortus*, jak i z typowego szczepu *B. suis*. Szczep ten został przez nas wyizolowany z poronionego płodu bydłęcego.

Na specjalne omówienie zasługuje metoda i technika izolacji szczepów *B. suis*. Należy podkreślić, że wydzielenie „primokultury” *B. suis* z materiału zakażonego jest, jak wynika z naszych badań, związane z dużymi trudnościami. Zastosowanie do badań bakteriologicznych jedynie tylko podłoży stałych i płynnych, specjalnie przydatnych do wzrostu pałeczek *Brucella*, w naszych badaniach pomimo przeprowadzenia setek posiewów nie dało w żadnym przypadku dodatnich wyników.

Przypuszczalnie jest to związane ze zbyt małą ilością zarazków w badanym materiale. Dopiero dzięki użyciu do badań świń morskich, a zatem próby biologicznej, udało nam się wydzielić szczep *B. suis*. Jednak i w eksperymencie biologicznym natrafia się na trudności. Hodowle założone na pożywkach wybiórczych stałych i płynnych z zakażonych organów świń morskich mogą być ujemne pomimo wysokiego miana zlepzonego surowicy świnki (miano 1:200) oraz zmian sekcyjnych świadczących o zakażeniu (ostry obrzęk śledziony). Dlatego też dla uzyskania dodatnich wyników konieczne jest kolejne zakażenie następnych świń w pasażu do pewnego stopnia ślepym, aż do uzyskania w hodowli poszukiwanego szczepu *Brucella*. W naszym przypadku szczep *B. suis* oznaczony numerami 1 i 2 wydzieliliśmy dopiero po trzecim pasażu „ślepych” na świnkach morskich, a szczep numer 3 i 4 po drugim. Z tego rodzaju trudnościami spotykali się również i inni badacze, np. Tiewosow i Annagiew (1956) oraz Kolołomakin (1956). Donoszą oni o dodatnich mianach (1:160) zlepnych u zakażonych świń, z których pomimo to nie uzyskano szczepów *Brucella*.

Poza tym należy uznać wyższość pożywek wybiórczych płynnych nad stałymi przy zakładaniu hodowli z materiału zakażonego, nie zanieczyszczonego postronną florą bakteryjną. Z takim to właśnie materiałem mamy przeważnie do czynienia przy badaniu narządów świnek morskich użytych do prób biologicznych. Wysiew na podłoże płynne umożliwia namnożenie się pałeczek *Brucella*, których ilość w tkankach zwierząt zakażonych — jak to często bywa — jest nieznaczna. W naszych badaniach na 4 wyizolowane szczepy *Brucella* 3 wyhodowano jedynie dzięki stosowaniu podłoża płynnych (posiewy bezpośrednio na podłoża stałe były ujemne), a zaledwie 1 wyhodowano z wysiewu bezpośrednio na podłoże stałe i to z ogniska, w którym nagromadzenie zarazka musiało być siłą rzeczy duże, a mianowicie z ropnia węzła krezkowego.

Odnosnie czasu obserwacji świnek morskich zakażonych materiałem badanym na obecność *Brucella*, to w oparciu o nasze doświadczenia, czas ten powinien być przedłużony do 12 tygodni. Obserwacja 6-tygodniowa, powszechnie zalecana, nie pozwala na uchwycenie wszystkich zwierząt, które by mogły ewentualnie zareagować dodatnim mianem serologicznym wskutek zakażenia. Uspienie świnki morskiej serologicznie ujemnej już po 6 tygodniach obserwacji i przeprowadzeniu w tym czasie badań bakteriologicznych daje mniej szans wydzielenia zarazka niż przeprowadzenie badań bakteriologicznych po wystąpieniu pozytywnego miana zlepnego. W naszych badaniach świnka morska Nr 1a zareagowała serologicznie dodatnio między siódmym a dziewiątym tygodniem od chwili zakażenia, świnka morska Nr 3 między ósmym a dziesiątym tygodniem, a świnka Nr 2 między dziesiątym a dwunastym tygodniem.

* * *

1. Jako przyczynę ronienia macior ustalono zakażenie wywołane przez *Brucella suis* var. *thomseni* (*B. suis* odmiana duńska).
2. Jeden szczep wydzielono z ropnia najdźrza knura (szczep *B. suis* Łódź 1), drugi z wycieku organów rodných maciory (szczep *B. suis* Łódź 4)*. Wydzielone szczepy *B. suis* posiadały wszystkie cechy typowe dla *B. suis* odmiana duńska.
3. Szczepy *B. suis* zostały wydzielone ze świń po raz pierwszy w Polsce.
4. Drogą posiewów bezpośrednich na wybiórcze podłoża stałe i płynne nie udało się wydzielić szczepów *Brucella*, pomimo licznych bardzo prób. Szczepy *Brucella* wydzielono dopiero dzięki zastosowaniu „ślepych“

* Szczepy znajdują się w Kolekcji Drobnoustrojów Polskiej Akademii Nauk pod sygnaturami: 730/56/1, 731/56/4.

pasażu badanych materiałów przez świnki morskie (dwa względnie trzy pasażę).

5. Zalecany powszechnie 6-tygodniowy czas obserwacji zakażonych eksperymentalnie świnek morskich okazał się w stosunku do naszych szczepów niewystarczający. Świnki morskie zakażone badanym materiałem zareagowały serologicznie dopiero między 7 a 12 tygodniem od chwili zakażenia.

6. Szczep *Brucella* wydzielony z płodu bydłęcego z tego samego gospodarstwa został określony przez nas jako *Brucella abortus* „atypowy“.

7. Przebadane porównawczo szczepy *Brucella* wydzielone z płodów bydłych z województwa łódzkiego w 3 przypadkach wykazały cechy charakterystyczne dla typu *B. abortus*, w 1 przypadku cechy atypowe *B. abortus* a w 1 przypadku cechy *B. abortus* typ przejściowy.

8. Test bakteriostatyczny barwikowy według metody Picketta z zastosowaniem tabletek produkcji Roskilde Medical Company Ltd. Denmark okazał się w użyciu praktyczniejszy od innych testów bakteriostatycznych barwikowych.

9. Test Renoux z NDDTC (sodium diethylthiocarbamate) w postaci tabletek okazał się nie przydatny, przypuszczalnie wskutek rozkładu preparatu w składowych tabletkach.

LITERATURA

- Bendtsen H. 1954: On type differentiation of *Brucella* Bacteria. *Nord. Vet. Med.* 6: 355.
- Brill J., Frenzel J. 1936: Paraaglutynacja doświadczalna dwóch gatunków drobnoustrojów hodowanych razem in vivo w kurze. *Med. Dośw. i Społ. T. XXI*: 418.
- Brill J., Gołębiowski St. 1956: Brucelozę świń. *Med. Dośw. i Mikr.* 2: 244.
- Brill J., Gołębiowski St. 1957: Kompleksowe środowiskowe badania brucelozę. *Rocz. Nauk Roln. T. 68—E—1*: 93.
- Cameron H., Meyer M. 1952: An Attempt to Alter the Characteristics of *Brucella Abortus* by Serial Passage Through Swine. *The Cornell Vet.* 1: 42.
- Gilman H., Milks C., Birch R. 1934: Passage of Bovine *Brucella* through Swine. *J. Inf. Dis.* 54: 171.
- Huddleston I. F. 1943: *Brucellosis in Man and Animals*, New York. The Commonwealth Fund.
- Kolomakin G. A. 1956: Rol kleszczęj siemiejstwa Ixodidae w epizootologii brucelozę. *Wiet.* 6: 33.
- Parnas J., Tuszkiewicz A. 1956: Brucelozę. PZWL. Warszawa.
- Parnas J. 1956: Próby doświadczalnego przeobrażania cech odmian pałeczek *Brucella*. *Acta Micr. Polonica. Vol. V*: 45.
- Rozanow H. 1952: Mikrobiologiczská diagnostyka zabołewanj s. ch. ž. Sichelozgiz, Moskwa.
- Stableforth A. W. 1953: World Health Org., Monograph Series. Nr. 19. Advances in the control of zoonoses. Geneva.

- Tiewosow A. M., Annagiew A. A. 1956: Ku woprosu o prirodnych oczagach brucelleza. *Wiet.*, 6: 33.
- Thomsen A. 1934: Brucella infection in swine. Kopenhaga.
- Washko F., Hutchings L., Bay W., Donham C. 1951a: Studies on the Pathogenicity of *Brucella suis* for Cattle — II. *Amer. J. Vet. Res.*, 12: 165.
- Washko F., Bay W. W., Donham C. R., Hutchings L. 1951b: Studies of the Pathogenicity of *Brucella abortus* for Swine — I. *Amer. J. Vet. Res.*, 12: 320.
- Harnach R. 1957: Epizootologická komplexnost brucelózy. Pokroky vo Výskume Brucelózy; *Vyd. Slov. Akad. Vied. Bratislava*: 65.
- Thomsen A. 1957: Brucellainfektion beim Schwein und ihre Beziehung zur Brucellainfektion beim Haasen. Pokroky vo Výskume Brucelózy; *Vyd. Slov. Akad. Vied. Bratislava*: 184.
- Niznansky F. i współprac. 1957: Príspevok k epizootologii brucelózy poľných zajacov na Slovensku. Pokroky ku Výskume Brucelózy, *Vyd. Slov. Akad. Vied. Bratislava*: 199.
- Katalog Drobnoustrojów. 1956: Wyd. PAN. Komisja Naukowa dla Spraw Kolekcji Drobnoustrojów. Warszawa.

J. Brill and S. Gołębiowski

THE FIRST ISOLATION OF *BRUCELLA SUI*S FROM PIGS IN POLAND

Summary

Many cases of abortion in sows observed in one of Government Estate were shown to be due to infection with *Brucella suis* var. *thomseni*.

Two strains were isolated — one from the abscess of a epidymis of a boar, second from the secretion of female genital tract.

These strains, were diagnosed as typical *B. suis* strains.

It is the first case of isolation of *B. suis* from pigs in Poland*.

It was found that for the isolation of *B. suis* the method of choice is the passage of infectious material through guinea-pigs. In most cases at least three „blind“ passages are needed before the isolation on nutrient media in possible.

The period of observation of infected guinea-pigs should be prolonged up to 12 weeks; the formation of specific antibodies very often in observed not earlier, then 7-12 weeks after the infection.

Routinely used selective liquid and solid media were shown to be not suitable for isolation of *B. suis* directly from infected animals.

In the district, where above mentioned strains have been isolated, number of animals were examined. One atypical strain of *B. abortus* was isolated from aborted bovine foetus. Among seven strains isolated at the same time from bovine foetuses in Łódź-Voievodztwo five were diagnosed as typical *B. abortus*, one as atypical *B. abortus* and one as intermedium *B. abortus*.

It was shown that in differentiation of *Brucella* species the most useful is Pickett's test (bacteriostatic action of dyes) performed with dye — tablets produced by Roskilde Medical Co LTD.

The results obtained with NDDTC (Renoux's test) were inconclusive, probably due to the decomposition of the active substance during storage.

* The strains mentioned are included in the collection of Microorganisms of Polish Academy of Science under the numbers: 730/56/1 and 731/56/4

ODBITKA Z „MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ” Nr 3 — 1954 r.

ALFRED CHODKOWSKI¹⁾

Stan epizoocjologiczny zakaźnych schorzeń wymion u krów w Polsce

Z Katedry Zoologii Wydziału Wet. UMCS
oraz
z Wydziału Mikrobiologii P.I.W. w Puławach
Kierownik: Doc. dr ALFRED CHODKOWSKI

Niedostateczne zainteresowanie zakaźnym zapaleniem wymion u krów w Polsce było spowodowane brakiem danych statystycznych z terenu całego Kraju oraz badań mających na celu poznanie drobnoustrojów biorących udział w tym schorzeniu. Prace Pajanaowskiiego i współpr. (1937), Kunickiego (1949), Staśkiewicza (1949), jakkolwiek b. cenne, dotyczyły jedynie woj. krakowskiego i lubelskiego. Brak bliższych danych w naszej literaturze weterynaryjnej skłonił mnie jeszcze w roku 1941 do gruntownego teoretycznego przestudiowania tego zagadnienia a od roku 1943 do zajęcia się nim praktycznie (laboratoryjnie i terenowo). Ponieważ w wielu innych krajach wykazano jak wielkie straty ekonomiczne łączy się z tym schorzeniem, przeto uważałem za konieczne przeprowadzenie u nas masowych i dokładnych badań, tymbardziej, że nie wiadomo z jakiego powodu utarło się przekonanie, jakoby paciorkow-

¹⁾ W pracy tej brali czynny udział następujący pracownicy naukowcy Wydziału Mikrobiologii P.I.W. w Puławach: lekarze wet. Czesław Kurek, Tadeusz Mączka, Bożenna Sokolowska, Cezariusz Żórawski, mgr. Zdzisław Świętek, oraz asystenci techniczni Hanna Kowalska i Karol Piwowarek.

cowe zapalenie wymion u krów w Polsce nie występowało, względnie nie miało większego znaczenia dla gospodarki hodowlanej i produkcji mleka.

Prace badawcze na ten temat rozpocząłem w maju 1951 r., a zakończyłem w październiku 1953 r. Objęły one 628 ośrodków produkcji mleka o łącznej ilości 8,345 krów. Był to pierwszy etap prac dla zorientowania się co do stopnia nasilenia, rozprzestrzenienia oraz występowania strat gospodarczych związanych z tym schorzeniem co jest podstawą do właściwego zwalczania przewidzianego w następnym etapie.

Znaczenie ekonomiczne schorzenia

Jak wynika z badań przeprowadzonych przeze mnie w ostatnich trzech latach, około 27% naszych krów jest zakażonych przez paciorkowice bezmleczności (*Streptococcus agalactiae*). Pierwsze wyniki badań przeprowadzone nad skutecznością leczenia tego schorzenia, opisane w Med. Wet. Nr 5. 1952 r. i w Med. Wet. Nr 1. 1953., oraz w niniejszej pracy wykazują, że przez wyjąłwanie penicyliną zakażonych wymion można uzyskać zwiększoną produkcję mleka od 0,5 do 2 litrów (przeciętnie 1 l. dziennie) u każdej sztuki. Z tego wynika, że około 1.000.000 zakażonych, nie leczonych krów (przyjmując 27% zakażonych na posiadane 3 miliony krów dojnych) traci przeciętnie dziennie około 1.000.000 l. mleka, co w sumie daje około 3.000.000 zł strat dziennie, a rocznie około 1 miliard zł, nie uwzględniając strat spowodowanych gorszą jakością pozostałej ilości mleka pochodzącego od zakażonych krów, strat związanych ze schorzeniami przewodu pokarmowego cieląt skarmianych zakażonym mlekiem, strat związanych z koniecznością wymiany krów nieuleczalnie chorych oraz strat społecznych w związku ze zmniejszoną podażą tego najlepszego środka odżywczego. Pijanowski w swoim podręczniku „Chemia i higiena mleka“ oblicza prawdopodobne straty spowodowane zakażonym zapaleniem wymion u krów na około 1/2 miliarda l. mleka rocznie.

Należy obawiać się, że paciorkowcowe zapalenie wymion, rozszerzy się na większą ilość krów i obórszczynie, szczególnie w gospodarstwach państwowych i uspołecznionych, jeżeli nie rozpoczniemy z nim energicznej walki podobnie jak z każdą chorobą zaraźliwą.

Organizacja badań

1) Badania laboratoryjne opisane w Med. Wet. Nr 11. 1948, były oparte na bakteriologicznym rozpoznawaniu flory bakteryjnej wyosabnianej z jałowo pobranych próbek mleka od krów zakażonych lub podejrzanych o zakażenie i ustalaniu flory, co z kolei było uzależnione od trwających około roku prac przygotowawczych polegających na: zorganizowaniu specjalnego laboratorium, wyposażeniu jego w odpowiednią aparaturę, szkło, chemikalia, żywnościowe wartościowe surowice precypitacyjne itp., oraz na przeszkoleniu pracowników laboratoryjnych w pracowni ziarenkowców Wydziału Mikrobiologii P. I. W. w Puławach.

2) Badania terenowe — opisane w Med. Wet. Nr 11. 1949, polegały na jałowym pobieraniu prób mleka od krów chorych i podejrzanych o zaraźliwe zapalenie wymion wraz z przeprowadzeniem odpowiedniego wywiadu i klinicznego badania wymion przez specjalnie wyszkolony w tym kierunku personel lekarzy wet. Pobrane próbki mleka wysyłano natychmiast albo do pracowni ziarenkowców Wydziału Mikrobiologii P. I. W. albo do najbliższego laboratorium W.Z.H.W., dla różnicowego rozpoznania zarasków biorących udział w zapaleniu wymion. Otrzymane wyniki badań były podstawą do leczenia, odkażania obórszczynie i krów oraz zapobiegania schorzeniu w oparciu o instrukcję dla zwalczania zaraźliwego zapalenia wymion.

Organizacja walki

Organizacja walki z paciorkowcowym zaraźliwym zapaleniem wymion u krów na terenie całego Kraju polegała na: 1) zaznajomieniu zaawansowanych bakteriologów lekarzy wet., wydelegowanych z poszczególnych WZHW, na tygodniowym kursie w Wydziale

Mikrobiologii P.I.W. w Puławach — z różnicowym rozpoznaniem ziarenkowców wyosabnianych z materiałów zakażonych, z produkcją pożywek wybiórczych, surowic precypitacyjnych i zaopatrzeniu w odpowiednie przepisy odnośnie ich pracy. Ponadto uczestników kursu zaopatrzone w potrzebne szkło, chemikalia, cukry, surowice, szczepy paciorkowcowe konieczne do produkcji grupowych surowic precypitacyjnych oraz w instrukcje dla zwalczania zakaźnych

Rozmieszczenie paciorkowcowego zapalenia wymion u krów w obrębie P.G.R.



schorzeń wymion. W czasie ruchomej akcji naukowej ekipy laboratoryjnej Wydziału Mikrobiologii P.I.W. przeprowadzano w różnych terenach Kraju szkolenie w tym kierunku pracowników laboratoryjnych WZHW. 2) Specjalnym szkoleniu i zaznajamianiu lekarzy wet. PZLZ i PGR z teoretycznymi i praktycznymi metodami zwalczania zakaźnych schorzeń wymion w oparciu o instrukcje opracowaną na życzenie C. I. R. na:

4

a) czterech kursach urządzonych przez P.I.W. w Puławach w 1952 i 1953 r., b) kursie zorganizowanym dla lekarzy wet. wojew. poznańskiego w Rzeźni Miejskiej w Poznaniu w 1953 r., c) praktycznych kursach dla miejscowych lekarzy wet. urządzonych w czasie terenowych badań przeprowadzanych w poszczególnych okręgach (krakowskim, wrocławskim, poznańskim, szczecińskim, bydgoskim, warszawskim, gdańskim, elkowskim, kieleckim, łódzkim, lubelskim, przemyskim, olsztyńskim). Uczestników kursu zaopatrywano w instrukcje dla zwalczania paciorkowcowego zapalenia wymion u krów. Ogłoszono na ten temat popularne artykuły oraz wygłoszono pogadanki radiowe. Radiowęzeł Warszawa i Puławy 1952/53.

Dane o rozmieszczeniu zakaźnych schorzeń wymion w Kraju

Badania przeprowadzone we wszystkich częściach Kraju wykazują, że przyczyną zapalení wymion u krów w ogromnej przewadze bo w 89% są paciorkowce bezmleczności, w 9% gronkowce, w 2% inne drobnoustroje (paciorkowce grupy „C”, „uberis”, pałeczki okrężnicy i ropne pałeczki z grupy dyfteroidów). Procentowe rozmieszczenie paciorkowcowego zapalenia wymion uwidoczniono na załączonej mapie epizootologicznej. Szczegółowe wyniki badań w obrębach: PGR, Państw. Inst. Naukowych, Spółdz. Prod. i prywatnych małorolnych, przedstawiają się w sposób następujący: 1) Obory Państwowych Gospodarstw Rolnych. — Masowe badania objęły 168 większych ośrodków produkcji mleka (obór) znajdujących się w 16 dużych okręgach w różnych częściach Kraju o łącznej ilości 6.897 krów. Na 168 ośrodków produkcji mleka 151 (90%) obór i na 6.897 krów 2.023 (29,4%) sztuk było zakażonych przez paciorkowce bezmleczności. Klinicznych przypadków było 547 (8%). Zapalení wymion na tle gronkowców z klinicznymi objawami stwierdzono u 209 (3%) krów a ponadto pojedyncze przypadki zakażeń przez paciorkowce należące do lancetfildowskiej grupy „C” w 5. (0,72%)

5

przypadkach oraz przez maczugowce ropne w 3. przypadkach (0,43 %).

2) Obory Państwowych Instytutów Naukowych. — Na 21 przebadanych ośrodków produkcji mleka (obór) w 5. różnych okręgach o łącznej ilości 705 krów, w 18. (85 %) oborach i u 183 (24,5 %) krów stwierdzono zakażenia paciorkowcem bezmleczności. Zmiany kliniczne stwierdzono w wymieniu u 62 (8,8 %) krów. Stany zapalne wymion ze zmianami klinicznymi na tle gronkowców wykazano u 26 (3,67 %) krów a pojedyncze zakażenia przez paciorkowca *Str. uberis* w 2. (0,28 %) przypadkach, przez paciorkowce grupy „C” w 1. (0,14 %) przypadku i przez maczugowce ropne w 1. (0,14 %) przypadku.

3) Obory Spółdzielni Produkcyjnych. — Badania objęły 7 ośrodków produkcji mleka (obór) w trzech okręgach: lubelskim, kieleckim, przemyskim o łącznej ilości 72 krów. Na 7 przebadanych ośrodków 5 (57 %) było zakażonych przez paciorkowce bezmleczności a na 72 krowy 14 (19,4 %) sztuk było zakażonych przez paciorkowce bezmleczności a jedna przez gronkowce (1,38 %).

4) Obory prywatnych ośrodków produkcji mleka — małorolnych. — Badania objęły 432 mniejsze ośrodki produkcji mleka o łącznej ilości 671 krów w 3. większych gromadach, w tym 51 obór mniejszych o łącznej ilości 73 krów (własność chłopów małorolnych okolic Puław). Na 432 przebadanych obór paciorkowiec bezmleczności stwierdzono w 52 oborach (12 %) a na 671 przebadanych krów zarazek ten stwierdzono w wymieniu 53 krów (8 %). Przypadki kliniczne stwierdzono u 8 badanych krów (1,8 %). Ponadto stwierdzono zakażenia wywołane przez gronkowce w 16 przypadkach (2,38 %), przez pałeczki okrężnicowe w 7. (1 %), przez paciorkowce grupy „C” w 4. (0,056 %) a przez paciorkowce *Str. uberis* w 2. przypadkach (0,03 %).

Leczenie

Metody leczenia zostały opisane przeze mnie w oparciu o badania Stableforth i współpr. (1949)

w Med. Wet. Nr 11, 1949, oraz instrukcji o zwalczaniu zapalenia wymion. Leczenie paciorkowcowego zapalenia wymion polega na trzykrotnym wprowadzeniu do wymienia, przez kanał strzykowy, penicyliny w ilości od 20.000 do 100.000 jedn., do każdej ćwiartki wymienia, przez 3 dni z rzędu, bezpośrednio po udoju wieczornym. Najlepszą postacią leku jest maść penicylinowa w tubkach, w braku której można stosować penicylinę w roztworach wodnych z zastrzeżeniem, że dla każdego wymienia należy używać strzykawek i kateterów mlecznych wyjałowionych bezpośrednio przed każdym zabiegiem, dla uniknięcia możliwości przeniesienia zarazków gruźliczych i innych z wymienia jednej krowy do drugiej.

Jeżeli po kilkakrotnym leczeniu penicyliną dalsze badania kontrolne wykażą obecność zarazków w próbkach mleka, można zastosować dowymieniowo wprowadzenie po 50 ml 30 % zawiesiny sulfamidu w czystym obojętnym oleju mineralnym do każdej ćwiartki wymienia. Jeżeli kilkakrotne leczenie nie wyjałowi wymienia krowy zakażonej paciorkowcem bezmleczności to należy ją jako nie uleczalną i źródło zakażenia usunąć z obory najlepiej na ubój. Zapalenie wymion na tle wszystkich typów paciorkowców u na tle gronkowców należy leczyć penicyliną wedle podanych dawek, zapalenia na tle pałeczek okrężnicy streptomycyną po 0,5 lub 1 g do każdej ćwiartki po ostatnim udoju wieczornym raz lub dwa razy. Leczenie zapalenia wymion na tle maczugowców ropnych jest trudne, jednakże niekiedy parenteralne podanie większych ilości penicyliny oraz usunięcie ropy może uratować krowę przed ewentualną śmiercią.

Skuteczność leczenia

Niektóre wyniki leczenia zostały przeze mnie opisane w Med. Wet. Nr 5 1952 i Nr 1, 1953 r. Obecnie podaję dalsze.

1) W oborze PGR Słupia poddano badaniom klinicznymi i pobrano próbki mleka od 20 krów. W wymionach 7 krów stwierdzono paciorkowce bezmleczności. 5 krów nie zapuszczonych poddano leczeniu

Obory Państwowych Gospodarstw Rolnych

Określenie	Obory zakazane		Obory zakażone przez:		Krowy zakażone przez:		pacjorkowce		Str. tyfusowa		pacjorkowce		maczalkowce		F. coli	
	zakazane		zakażone		pacjorkowce		tyfusowa		tyfusowa		pacjorkowce		tyfusowa		tyfusowa	
	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%	ilość	%
Lublin	5	80	29	30	8	8	8	25	8	25	8	25	8	25	8	25
Kraków	11	8	68	22	19	6	19	6	19	6	19	6	19	6	19	6
Warszawa	8	100	398	74	19	7	29	7	29	7	29	7	29	7	29	7
Warszawa	11	17	100	497	162	37	27	55	27	55	27	55	27	55	27	55
Szczecin	17	11	100	663	216	51	79	12	79	12	79	12	79	12	79	12
Poznań	11	11	100	543	222	41	75	14	75	14	75	14	75	14	75	14
Gdańsk	15	15	100	580	256	44	113	19	113	19	113	19	113	19	113	19
Bydgoszcz	15	15	100	613	204	33	96	15	96	15	96	15	96	15	96	15
Bydgoszcz	13	11	85	585	138	24	56	9	56	9	56	9	56	9	56	9
Bydgoszcz	1	1	100	71	2	3	1	1,5	1	1,5	1	1,5	1	1,5	1	1,5
Ostrów Wlkp.	8	100	354	115	35	20	4,6	20	4,6	20	4,6	20	4,6	20	4,6	20
Stupsk	15	15	100	432	130	32,4	13	2,5	13	2,5	13	2,5	13	2,5	13	2,5
Kielce	15	15	100	534	189	35,4	15	2,5	15	2,5	15	2,5	15	2,5	15	2,5
Lódź	9	9	100	512	84	15,5	5	1	5	1	5	1	5	1	5	1
Olsztyn	3	2	66	196	30	15,3	6	1,1	6	1,1	6	1,1	6	1,1	6	1,1
Orneta	5	13	100	518	84	16	6	1,1	6	1,1	6	1,1	6	1,1	6	1,1
Przemysł	5	13	100	518	84	16	6	1,1	6	1,1	6	1,1	6	1,1	6	1,1
	168	151	90	6897	2294	547	8	8	8	2	5	0,721	209	3,04	3	0,43

Obory Państwowych Instytutów Naukowych

Pulawy - Kraków	11	8	75	253	47	20	18	7	2	1	6	2,6	1		
Warszawa	3	5	100	139	52	37	27	17,5			6	4,3			
Warszawa	4	1	100	178	60	33,6	2	1,1			2	1,1			
Rzeszów	1	1	100	45	10	22					5	6,6			
	21	18	85	705	185	24,5	62	8,8	2	1	26	3,67	1		

Obory Spółdzielni Produkcyjnych

Lublin (Lany)	15	4	26,6													
" (Wola P.)	10	6	60													
" (Bachalowice)	8	2	13,33	1	6,6											
" (Ruda)	16	2	12,5													
" (Kamień)	3	8														
Kielce (Zawada)	8															
Przemysł (Różnica)	15	2	17													
	72	14	19,4	1	1,38											

Obory prywatne-matorolnych

Pulawy Grom.	140	18	12,8	161	20	12,5	1									
Skawiszyn	78	9	11,5	115	11	10										
Stara Wieś	15	15	29	73	14	18	4	5	2	1	10	2				
Pulawy, Gosp. indywidualne	162	9	7	324	8	2,5	3	1	2	2	2	2				
Ostrów Wlkp.	432	52	12	671	53	7,9	8	1,8	2	4	16	2,38				

Wszystkie badane ośrodki produkcji mleka (obory)

P. C. R.	168	151	90	6897	2294	547	8	2	0,3	5	209	3	3			
P. I. N.	21	18	85	705	185	24,5	62	8,8	2	0,3	1	26	3,5	1		
Spółdz. Prod. Prywatne	432	7	4	57	14	19,4	1	1,5	2	0,3	4	16	2,38			
	628	225	35,81	8345	2273	27,25	618	7,4	6	0,05	10	0,1	252	3,02	4	0,08

maścią penicylinową w tubkach w ilości po 50.000 jedn. do każdej ćwiartki. Ilość wyprodukowanego mleka przez wymienione 5 krów przed leczeniem w ciągu tygodnia wynosiła 310,5 l. W tydzień po leczeniu 386 l. Ogólna produkcja 5 leczonych krów podniosła się w ciągu 7 dni o 75,5 l., czyli przeciętnie od każdej krowy w ciągu 7 dni o około 15 l., tzn. dzienny wzrost produkcji mleka 1 krowy wyniósł 2,14 l. Biorąc pod uwagę 9-ciomiesięczny okres laktacji możemy przyjąć, że przeciętna roczna produkcja mleka 1 krowy po leczeniu wzrosła o 577 l., co odpowiada wartości 1731 zł. Odliczając koszty leczenia wynoszące przeciętnie 165 zł od sztuki należy stwierdzić, że leczenie jest opłacalne.

2) W oborze PGR Łowinia poddano badaniom klinicznym i laboratoryjnym 23 krowy, wśród których 11 sztuk zakażonych było paciorkowcem bezmleczności, przy czym 8 z nich wykazywało zmiany kliniczne. Zakażone krowy, leczone jak poprzednie wyprodukowały w ciągu 7 dni przed leczeniem 521,5 l., a w ciągu 7 dni po leczeniu 567 l. Ogólna produkcja mleka u 11 leczonych krów wzrosła zatem o 46 l. w ciągu 7 dni. W stosunku rocznym jest to wzrost o 1782 l. mleka, co w przeliczeniu na pięniądze daje 5.346 zł, kwotę która nie tylko pokrywa koszty leczenia ale przynosi dochód. W doświadczeniu tym wynik był stosunkowo mniej korzystny prawdopodobnie dlatego, ponieważ wystąpiły tu silniejsze zmiany kliniczne oraz częściowe, nieodwracalne zmiany w wydzielniczej tkance gruczołów mlecznych.

2) W oborze PGR Efk po leczeniu zakażonych krów penicyliną wykonanym przez miejscowego lekarza wet. produkcja mleka od poszczególnych sztuk wzrosła przeciętnie o 2 l. dziennie.

4) W oborze PGR Katrynowo po przeprowadzeniu leczenia, produkcja mleka od każdej krowy wzrosła przeciętnie o 0,6 l. dziennie.

5) W oborze PGR Gorejowice ogólna produkcja mleka po zakończonym leczeniu podniosła się.

Wnioski

Wyniki badań przeprowadzonych w ciągu 3 lat na 8.345 krowach, na terenie całego Kraju w różnych ośrodkach produkcji wykazują że:

1) Ogólnie biorąc, na 8.345 zbadanych krów w Polsce, 2.549 (30,54%) wymion było zakażonych różnymi drobnoustrojami chorobotwórczymi, z czego przypada na paciorkowce bezmleczności (*Str. agalactiae*) 2.273 (27,25%) zakażonych wymion, na gronkowce 252 (3,02%) zakażonych wymion a na inne jak *Str. zooepidemicus*, *Str. uberis*, *Str. dysgalactiae*, *B. coli* i *C. pyogenes* — 24 (0,27%) wymion.

Na 2.549 zakażonych wymion różnymi drobnoustrojami, na paciorkowce bezmleczności przypada 2.273 (89,17%), na gronkowce 252 (9,84%) a na inne drobnoustroje 24 (0,99%) zakażonych wymion.

2) Zarazki te a szczególnie paciorkowce bezmleczności powodują u zakażonych krów zapalenie wymion, czego następstwem jest zmniejszona produkcja mleka przeciętnie o 1 l. dziennie na sztukę, a około 3 miliony l. u wszystkich zakażonych krów w Kraju, co w przeliczeniu daje około 1 miliard zł strat rocznie, nie licząc strat innych.

3) Schorzeniom i stratom tym należy zapobiegać przez organizowanie skutecznej walki w skali państwowej drogą: a) bakteriologicznych badań próbek mleka pobieranych periodycznie od wszystkich krów, leczenia zakażonych wymion oraz odkażania krów i obór, b) bakteriologicznych badań próbek mleka każdej krowy przed wprowadzeniem jej do większej obory państwowej wolnej od zarazy (kwarantanna), c) segregacji krów, zakażonych paciorkowcem bezmleczności oraz stosowania higienicznych środków zapobiegających rozszerzaniu się choroby, szczególnie w czasie udoju, w oborach w których zarazek ten dominuje.

Praca niniejsza została ukończona dzięki finansowej pomocy udzielonej przez Departament Produkcji Zwierzęcej Min. PGR oraz dzięki stworzeniu przez uprzednio wymienione władze warunków umożliwiających

przeprowadzenie terenowych badań naukowych w różnych ośrodkach produkcji mleka poszczególnych okręgach PGR.

Piśmiennictwo

- 1) Bogdanow W. M. — Mikrobiologia. Tom XIX, Moskwa, 1950. 2) Chodkowski A. — Med. Wet. Nr 11, 1948, Med. Wet. Nr 11, 1949, Med. Wet. Nr 5, 1952, Med. Wet. Nr 1, 1953. 3) Kunicki - Goldfinger W. — Annales UMCS, sectio DD, Vol. IV, 1949. 4) Krasylnikow N. A. — Str. agalactiae Lehman i Neuman. Moskwa, 1949. 5) Kuźmin W. W. — Weterynarna Mikrobiologia. Moskwa, 1948. 6) Little R. B. & Plastringe W. N. — Bovine Mastitis. McGraw Hill Book Comp. N. York, 1946. 7) Munch-Petersen E. — Bovine Mastitis. Imp. Bureau of Animal Health. Rev. Ser. No 193, Univ. of Sydney, Australia, 1938. 8) Pijanowski E., Supińska J. i Matuszewski R. — Roczniki Leśn. Nr 1, 1937. 9) Stableforth A. W., Hulse E. C., Wilson C. D., Chodkowski A., Stuart P. — Vet. Record Vol. 61, 357, 1949. 10) Staśkiewicz G. — Annales UMCS, sectio DD, Vol. IV, 1949.

A. ХОДКОВСКИ

ЭПИЗООТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ВЫМЕНИ У КОРОВ В ПОЛЬШЕ

Резюме

Автор приводит результаты 3-летних массовых исследований на территории целой Польши относительно наличия и распространения инфекционных заболеваний вымени у коров (с особым учётом инфекции *Str. agalactiae*) и экономических потерь причиненных этой болезнью. Среди 8,345 проверенных вымен 2273 (27,25%) было инфицированных *Str. agalactiae*, 252 (3,02%) стафилококками и 24 (0,27%) другими микробами. Экономические потери можно предупредить путём массовой

борьбы с этой болезнью, бактериологическими исследованиями проб молока периодически получаемых от всех коров, особенно в больших скотных дворах, лечения стрептококковых маститов пенициллином и гигиеническо-профилактическими мероприятиями.

A. CHODKOWSKI

EN EPIZOOTIC PICTURE OF INFECTIOUS BOVINE MASTITIS IN POLAND

Summary

The author performs the results of three years investigations in Poland, regarding the existence, incidence, distribution and economic losses due to infectious bovine mastitis, caused by various organism, with particular reference to *Str. agalactiae*. Out of 8,345 examined bovine udders, 2,273 (27,25%) were infected with *Str. agalactiae* 252 (3,02%) with Staphylococci and 24 (0,27%) with other organisms. Great economic losses can be avoided by organised control of bovine mastitis, using bacteriological diagnosis of milk samples, treatment by sterilisation with penicilline of streptococcal infected bovine udders and by prevention the spreading of contagious mastitis caused by *Str. agalactiae*.

Imprimé avec le périodique « *Annales de l'Institut Pasteur* »
N° d'ordre 2630. — (Extrait Août 1957. — Tome 93, p. 266.)

ÉTUDE DES SOUCHES DE *BRUCELLA* ISOLÉES EN POLOGNE

par A. CHODKOWSKI et J. PARNAS

(*Institut des Maladies professionnelles et de l'Hygiène rurale, Lublin*
[Directeur : professeur J. PARNAS])

On a déjà procédé à l'analyse microbiologique de la première collection des souches de *Brucella* isolées en Pologne. Le but du présent article est le typage des souches de *Brucella* isolées en Pologne. Cette étude est nécessaire, car nous importons des ovins de différents pays dans lesquels la brucellose n'est pas rare.

Les résultats des recherches de Chodkowski et Parnas [1955] (1) ont montré que l'on a isolé en Pologne des souches de *Brucella* des variétés *abortus bovis* typiques et atypiques (dont quelques-unes représentent des variétés intermédiaires), ainsi que des souches de *Br. suis* et *Br. melitensis*. Les souches de *Br. suis* isolées en Pologne se comportent comme les variétés danoises de *Br. suis*.

Nous décrivons ici les résultats du typage de 39 souches récemment isolées qui nous ont été envoyées de différentes régions de Pologne, en particulier de l'Institut Vétérinaire de Pulawy et du Service d'Epidémiologie de l'Institut d'Hygiène d'Etat de Varsovie.

TECHNIQUE. — La technique employée a été décrite par Chodkowski et Parnas [1955] (1) Nous décrivons ici seulement quelques modifications que nous avons apportées à la méthode de typage par l'emploi d'un milieu bactériostatique constitué par des bandes de papier imprégnées de thionine (1/800) et de fuchsine basique (1/300). A la surface du milieu, verticalement par rapport aux bandes de papier, on étale une anse de souches standards de *Br. melitensis*, *Br. suis* et *Br. abortus*, en suspension dans une solution physiologique, à raison de 100 millions par millilitre; cet étalement est répété quatre fois. Puis la souche type de forme smooth, cultivée quarante-huit heures, en suspension en eau physiologique (1 milliard/ml) est étalée à la surface du milieu; la

(1) A. Chodkowski et J. Parnas, *Annales Universitatis Mariae-Curie Skłodowska*, 1955, 40, 1.

même souche est alors mise en suspension en eau physiologique à raison de 100 millions de germes par millilitre, puis étalée quatre fois avec une anse ; avec la même anse, on fait ensuite deux nouveaux étalements à l'extrémité libre du milieu. La culture est incubée à 37°, avec 10 p. 100 de CO₂, pendant quatre à cinq jours, et on lit le résultat.

L'amélioration que nous avons apportée à la méthode consistait à étendre à la surface du milieu bactériostatique trois souches témoins (*Br. bovis*, *Br. suis* et *Br. melitensis*), puis la souche à examiner. Les résultats ainsi obtenus ont été bien meilleurs que précédemment. Les autres réactions (besoins en CO₂, production d'H₂S, activité catalasique et uréasique, emploi des sérums monospécifiques) ont été faites suivant les méthodes usuelles.

Les résultats que nous avons obtenus ont été les suivants.

Sur 39 souches examinées, nous en avons classé 18 comme des variétés *bovis* typiques, 6 comme des variétés *bovis* atypiques, 10 comme des variétés *suis* typiques, 4 comme des variétés *suis* atypiques et 1 comme variété *melitensis* atypique. Cette dernière, provenant de l'Institut de Microbiologie de l'Académie des Sciences de Sofia (Angeloff), avait été classée à Sofia comme une variété *melitensis* typique.

On sait qu'une épreuve unique dans le typage des souches de *Brucella* peut donner des résultats divers ; c'est pourquoi nous avons employé plusieurs épreuves, en tenant toujours compte de l'animal qui avait fourni la souche.

Les souches n° 203, 204, 206 et 213, envoyées par le Service d'Epidémiologie de l'Institut d'Hygiène de Varsovie, isolées de bovins et d'un lièvre, ont présenté des caractères particuliers ; aussi les avons-nous étudiées avec un soin spécial. Du point de vue morphologique et cultural, elles se comportent comme des souches de *Brucella* normales. Elles présentaient les propriétés biochimiques suivantes : croissance sur milieu dépourvu de CO₂, production d'H₂S pendant huit jours ; l'activité uréasique de la souche n° 203 était sept minutes, celle de la souche n° 204, huit minutes, celle de la souche n° 206, sept minutes, celle de la souche n° 213, sept minutes.

Epreuve des glucides.

NUMÉRO DE LA SOUCHE	LACTOSE	GLUCOSE	MALTOSE	SACCHAROSE	MANNITOL
—	—	—	—	—	—
203	—	—	—	—	—
204	—	—	—	—	—
206	—	—	—	—	—
213	—	—	—	—	—

Action des colorants bactériostatiques.

NUMÉRO DE LA SOUCHE	FUCHSINE BASIQUE	THIONINE
—	—	—
203	—	+
204	—	+
206	—	+
213	—	+

Epreuve sérologique avec l'immunsérum monospécifique anti-bovis suis (titre 1/1 600) et monospécifique anti-melitensis (titre 1/400).

NUMÉRO DE LA SOUCHE	SÉRUM MONOSPÉCIFIQUE ANTI-bovis suis	SÉRUM MONOSPÉCIFIQUE ANTI-melitensis
—	—	—
203	1/50	—
204	1/50	—
206	1/50	—
213	1/50	—

Epreuve avec l'anti-sérum de lapin (titre 1/400).

NUMÉRO DE LA SOUCHE	TITRE DU SÉRUM ANTI-bovis suis	TITRE DU SÉRUM ANTI-melitensis
—	—	—
203	1/25	—
204	1/25	—
206	1/25	—
213	1/25	—

Les réactions ont été pratiquées plusieurs fois avec les mêmes résultats.

Réactions sérologiques avec l'immunsérum monospécifique anti-bovis suis (1/1 600) et anti-melitensis (1/200).

NUMÉRO DE LA SOUCHE	TITRE DU SÉRUM ANTI-bovis suis	TITRE DU SÉRUM ANTI-melitensis
—	—	—
203	1/25	—
204	1/25	—
206	1/25	—
213	1/25	—

Les réactions d'agglutination ont été faites avec les sérums suivants :

NUMÉRO DE LA SOUCHE	Salmonella typhi	Salmonella PARA A	Salmonella PARA B	ANTI-Shigella POLYVALENT
—	—	—	—	—
203	—	—	—	—
204	—	—	—	—
206	—	—	—	—
213	—	—	—	—

CONCLUSIONS. — L'analyse microbiologique des souches de *Brucella* n° 203, 204, 206 et 213 a montré qu'elles représentaient des variétés très particulières de type intermédiaire, avec faible agglutinabilité et faible pouvoir antigénique. Nous avons entrepris l'étude de ces caractères particuliers.

Sur 39 souches de *Brucella* examinées, nous avons trouvé :

	SOUCHES
<i>Brucella bovis</i> , variétés typiques	18
<i>Brucella bovis</i> , variétés atypiques	6
<i>Brucella suis</i> , variétés typiques	10
<i>Brucella suis</i> , variétés atypiques	4
<i>Brucella melitensis</i> , variétés atypiques	1

4

ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

Sur 164 souches de *Brucella* isolées en Pologne de 1952 à 1956, nous avons trouvé :

	souches
<i>Brucella bovis</i> , variétés typiques	127
<i>Brucella bovis</i> , variétés atypiques	11
<i>Brucella suis</i> , variétés typiques	14
<i>Brucella suis</i> , variétés atypiques	9
<i>Brucella melitensis</i> , variétés typiques	1
<i>Brucella melitensis</i> , variétés atypiques	2

TABLEAU. — Types des souches de *Brucella* provenant de Pologne et de l'étranger.

Origine des souches	Br. bovis			Br. suis			Br. melitensis			Total		
	Typ.	Atyp.	Total	Typ.	Atyp.	Total	Typ.	Atyp.	Total	Typ.	Atyp.	Total
Pologne	127	11	138	14	9	23	1	2	3	144	22	164
Etranger	8	1	9	7	1	8	3	-	3	18	2	20
Total	135	12	147	21	10	31	4	2	6	160	24	184

SUMMARY

STUDIES ON STRAINS OF *Brucella* ISOLATED IN POLAND

Microbiological analysis of strains n° 203, 204, 206 and 213 has shown that they are very peculiar varieties of intermediate types, with low agglutinability and weak antigenic properties.

Reprinted from "The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics,"
1949, Vol. 59, No. 4

THE DISTRIBUTION OF *STR. AGALACTIAE* OUTSIDE THE BOVINE UDDER AND ITS SURVIVAL.

By

A. CHODKOWSKI

Ministry of Agriculture and Fisheries Veterinary Laboratory, Weybridge

INTRODUCTION

It has long been known that the main reservoir of *Str. agalactiae* is the bovine udder and its secretion. Recent work has indicated, however, that this organism can commonly be isolated from the outside of the teats, udder or other parts of the skin and from utensils and various parts of the cowshed, and these sites may provide a source of infection. This aspect of the disease becomes of special importance when the eradication of the disease from whole herds is the goal.

The presence and survival of *Str. agalactiae* outside the bovine udder has been dealt with previously by several workers. Klingmuller (1930) found that in 40 per cent. of tubes containing straw and bedding which had been inoculated with *Str. agalactiae* viable organisms were recovered after three and a half months. Bryan (1934) recovered *Str. agalactiae* in the litter and in the dust of dairy barns 20 to 30 days after removing the infected animals, in sterile sand after 66 days, in sterile soil after nine days and in tap water after 65 days. Bull *et al.* (1940) isolated *Str. agalactiae* from the lesions (sores and cracks) of the teats and udder and from the faeces of seven cows. According to Harrison (1941), *Str. agalactiae* may be present for many days on the hands of persons who have been in contact with infected milk. Hay (1941) recovered *Str. agalactiae* from milking machine cups. Watts (1941) reported that *Str. agalactiae* can survive outside the animal body for several months, but gives no details. A group of British workers (Report, 1944), reported the recovery of *Str. agalactiae* from normal and abraded teats, from the air of the cowshed, from the churn handles, broom handles, door knob, etc. Spencer *et al.* (1946) demonstrated *Str. agalactiae* as resident flora on milker's hands. They also found that these organisms were usually dead in bedding after 24 hours, but a few survived up to nine days.

In the present paper further work on these problems is reported using the Modified Method and selective liquid and solid media which have been described in a previous paper (Chodkowski and Lancaster, 1949). Colonies suspected as *Str. agalactiae* were identified by precipitin test in all doubtful cases and in a large proportion of other cases.

THE RECOVERY OF *Str. agalactiae* FROM VARIOUS SITES ON THE OUTSIDE OF THE COW'S SKIN, FROM VARIOUS PARTS OF THE COWSHED AND UTENSILS IN INFECTED HERDS

The first observations (Table I) were made in the laboratory herd during the course of a transmission experiment in which the animals were being milked with infected hands, swabs being taken six to 16 hours after milking. This circumstance accounts for the high percentage of positive results from the teats and skin of the udder. It will be seen that *Str. agalactiae* was recovered also from a high percentage of various other sites on the cows, as well as from utensils, the floor, air and workers' boots.

TABLE I

Site	Number of swabs taken	Number of swabs positive	Percentage swabs positive
A. Cow			
Teats	96	90	94
Udder	4	4	(100)
Nostrils	10	1	
Mouth	10	1	
Masseter muscle skin	10	2	20
Neck	10	0	
Chest	84	21	25
Shoulders	84	28	33
Flank	89	34	38
Abdomen	12	4	33
Thighs	91	38	42
Tail	28	5	17
Rectum	30	0	
Vagina	4	0	
B. Cowshed			
Air (samples)	8	7	85
Floor	13	10	77
Faeces on floor	36	5	14
Cleaning utensils	6	2	(33)
Hose pipe	2	2	(100)
Metal manger	2	0	
Wall	1	0	
Doors	3	0	
Straw	1	0	
Hay	1	0	
Manure	2	1	(50)
Roof	1	0	
Milking stools	3	3	(100)
Milking pails	2	1	(50)
C. Workers			
Milkers' boots	5	4	(80)
Milkers' clothes	3	0	

It is worthy of note that after treatment of all these cows and disinfection of cows and cowshed at a later date (Stuart & Lancaster, 1949) thorough examination by the same methods showed no *Str. agalactiae*.

The next series of observations were made in 13 farm herds. The results from the first nine herds have already been reported as part of an article on the eradication of *Str. agalactiae* (Stableforth *et al.*, 1949). The findings in the whole 13 herds may be summarised by stating that *Str. agalactiae* was obtained from the teats of 185/489 cows (38 per cent.), from the skin of the body of 24/489 (5 per cent.), from 19/48 pairs of milkers' hands (39 per cent.), from the clothes of 8/39 (20 per cent.) and from 22 per cent. of all other cowshed tests, including the air 12/40 (30 per cent.), floors 14/71 (20 per cent.), cleaning utensils 5/37 (17 per cent.) and milking stools 9/12 (75 per cent.).

THE ASSOCIATION OF SORE TEATS WITH *Str. agalactiae* INFECTION

In two infected herds a comparison was made of the carrier rate in cows with and without sores or abrasions, the examination of the swabs being carried out as previously described. The results are given in Table II, from which it will be seen that *Str. agalactiae* could be isolated much more frequently from cows with sores or abrasions than from those with none.

TABLE II

RECOVERY OF *Str. agalactiae* FROM THE TEATS OF COWS WITH AND WITHOUT SORES OR ABRASIONS

Date	No. of cows examined	No. of cows with infected teats	Farm A								
			% +ve	Cows' teats without sores	%	Cows' teats with sores	%				
23.6.48	31	13	42	24	7	29	7	6	86		
2.7.48		
6.7.48	31	13	42	25	7	28	6	6	100		
13.7.48	30	9	28	26	5	20	4	4	100		
21.7.48	30	8	26	27	7	26	3	1	33		
27.7.48	30	6	20	27	3	11	3	3	100		
3.8.48	30	0	28	0	0	2	0	0			
10.8.48	30	6	20	28	4	14	2	2	100		
16.8.48	31	0	39	0	0	1	0	0			
8.9.48	31	7	22	29	5	18	2	2	100		
Total	274	62	24	246	38	15	37	30	81		
				Farm B							
29.6.48	26	15	58	16	5	31	10	10	100		
12.7.48	27	16	59	20	10	30	7	6	86		
15.7.48	17	1	6	11	1	9	6	0			
22.7.48	26	0	23	0	0	3	0	0			
9.8.48	27	2	7	27	2	7	0	0			
21.9.48	25	3	12	25	3	12	0	0			
Total	148	37	25	122	21	17	26	16	61		

In this experiment treatment with C.T.A.B. cream was instituted. Details will be published later.

THE SURVIVAL OF *Str. agalactiae* ON VARIOUS MATERIALS CONTAINED IN TUBES DURING SUMMER TIME (MAY TO JULY) AND WINTER TIME (NOVEMBER TO FEBRUARY)

Various materials, normally found in the cowshed, were cut or broken into small pieces and placed in glass tubes, each material in a separate series of tubes. A number of the tubes were plugged with cotton-wool and autoclaved at 20 lb. for 30 minutes, the remaining tubes being left open and not sterilised. The material in the tubes was then soaked with a *Str. agalactiae* broth culture or with naturally infected milk for several hours and the excess culture withdrawn. The same strain of test organism was used throughout. The approximate number of *Str. agalactiae* inoculated into the tubes was estimated by plate count. The tubes were kept at various temperatures and examined at short intervals until several negative results had been obtained.

In the summer experiment small pieces of material were transferred with sterile precautions into a tube of udder broth and after incubating for 20 hours at 37° C., a loopful of the top liquid was streaked on a plain blood agar plate. The plates were read after 48 hours' incubation at 37° C. Details and results are shown in Table III.

TABLE III

DAYS OF SURVIVAL DURING MAY, JUNE AND JULY

(All materials were previously autoclaved in cotton wool plugged tubes and soaked with diluted broth culture containing 4,000 viable *Str. agalactiae* per ml.)

Material	Time of survival (in days)			
	Cowshed		Refrig.	Incubator
	20°-24° C.	20-26° C.	8° C.	37° C.
Dung	60	60	27	0
Soil	43	38	8	8
Woollen cloth ...	38	25	38	2
Linen cloth	30	32	32	2
Hair	29	46	24	11
Straw	10	0	18	0
Rubber	0	2	8	0
Wood	0	2	0	0
Glass balls	0	0	0	0
Broth	46	46	27	7

In the experiment carried out in winter-time, seven series of tubes containing various materials were prepared. Details are shown in Table IV. The plugged and sterilised tubes were examined as in the experiment carried out in the summer-time, except that the udder-broth subculture was plated on selective solid medium as well as on plain blood nutrient agar. From the open non-sterilised tubes separate pieces of material were transferred into tubes of sterile milk and liquid selective medium (see above). These were incubated for

20 hours at 37° C. and one loopful of cream streaked on the surface of a plain blood agar plate and on the surface of the selective solid medium. The plates were incubated for 48 hours at 37° C. If any of the subcultures yielded *Str. agalactiae* the result was recorded as positive.

TABLE IV

DAYS OF SURVIVAL DURING NOVEMBER, DECEMBER, JANUARY AND FEBRUARY

Material	Cowshed 3-15° C.				Laboratory	Incubator	Refrig.
	Sterilised and plugged		Non-sterilised and not plugged				
	N.I.M.	B.C.	N.I.M.	B.C.	N.I.M.	N.I.M.	N.I.M.
Dung	15	24	13	23	17	3	105*
Soil	21	24	13	17	14	8	105*
Woollen cloth ...	21	8	15	14	4	2	105*
Linen cloth	30	4	13	14	33	2	20
Hair	30	24	13	14	17	3	105*
Straw	21	14	15	14	33	3	28
Rubber	3	3	13	14	8	3	17
Wood	21	1	15	14	11	3	105*
Glass balls	21	4	21	14	18	2	8
Leather	3	1	15	14	4	1	2
Paper	9	11	13	14	4	3	3
Cork	21	3	13	14	17	3	20
Metal	2	8	13	14	4	3	2
Lime	21	11	13	14	17	3	20
Brick	41	24	15	17	33	3	105*
Concrete	2	1	2	1	1	2	0
Milk broth	41	1	21	14	9	2	20
Meat broth	41	43	21	14	20	26	28
Glucose broth ...	21	1	13	14	4	2	28

Key : N.I.M. means naturally infected milk containing two million *Str. agalactiae* and 80,000 haemolytic staphylococci per ml.

B.C. Means broth culture of *Str. agalactiae*. Tests marked * were discontinued at the 105th day because no further material remained in the tubes.

The results of these two experiments show that, when non-sterilised materials of various kinds were soaked with naturally infected secretion and kept in open tubes in the cowshed at 3° C. to 15° C, survival for two weeks was usual. The results with sterile materials in closed tubes were much more irregular, but showed that considerably longer periods of survival can occur under favourable conditions.

THE SURVIVAL OF *Str. agalactiae* ON VARIOUS ARTIFICIALLY INFECTED MATERIALS KEPT IN AN INFECTED COWSHED

Various parts of a cowshed, materials, utensils and clothes which would normally be exposed to contamination with *Str. agalactiae* were examined and shown to be free from this organism. These

sites were artificially infected with *Str. agalactiae* naturally-infected milk. Daily examination of the areas was carried out, until two to three negative tests had been obtained, according to the technique previously described.

TABLE V
SURVIVAL OF *Str. agalactiae* ON MATERIAL IN COWSHED

Material	Days of survival
Floor	4
Window	5
Cement wall	10
Lime wall	7
Wooden partition	1
Broom handle	5
Milking stool	1
Bucket	8
Straw	13
Hay	20
Udder-cloth	7
Linen coat	2
Rubber coat	2
Rubber boots	4
Paper box	4
Iron manger	4

The results are shown in Table V; they indicate that of the materials examined *Str. agalactiae* survived longest on hay (20 days). The survival time on the bucket was eight days, on the wall ten or seven days, on the udder cloth seven days, window ledge and broom five days. The shorter period of survival as compared with the previous experiments may possibly have been due to the greater mechanical difficulty of recovering material from the infected sites.

The areas of the wall used for these observations were then sprayed with 5 per cent. aqueous solution of cresol. Two days later *Str. agalactiae* was implanted on this area and subsequent examinations showed that this organism did not survive 24 hours. When *Str. agalactiae* was again implanted on this area 14 days' later, subsequent examinations showed that the organism survived only two days.

THE SURVIVAL OF *Str. agalactiae* ON VARIOUS AREAS OF THE SKIN OF FOUR COWS

Selected areas of the skin of three cows and of a heifer previously found to be free from *Str. agalactiae* were smeared with broth or milk culture of this organism or with naturally infected milk, once or twice daily for three days in order to implant the organisms on the skin. Swabs were then taken every day from these areas until several negative tests were obtained. The method of recovery of *Str. agalactiae* was similar to that used in the previous experiments.

TABLE VI
THE MAXIMUM SURVIVAL OF *Str. agalactiae* ON THE SKIN OF THREE COWS AND A HEIFER

Age of animal	Duration of infection (in days)		
	8	6	3½
	(Shorthorn) Co.	(Ayrshire) Co.	Guernsey heifer II
Area infected	Month Feb., March, April, May	March, April, May	March, April, May
Cow	N.I.M. OR A.I.M. B.C. A.I.M. B.C. A.I.M. B.C. N.I.M. B.C. N.I.M. B.C. A.I.M. A.I.M.	N.I.M. OR B.C. A.I.M. A.I.M. A.I.M. B.C. N.I.M. B.C. A.I.M. A.I.M.	N.I.M. B.C. N.I.M. B.C. A.I.M. A.I.M.
Month	Feb., March, April, May	March, April, May	March, April, May
Udder	0 3 3 2 2 2 3 3 1 2 0 0 0 0 0 0	0 3 3 0 3 3 4 1 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Mouth	4 3 0 0 2 0 3 4 1 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Skin over Masteter muscle	26 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6
Horn (base)	26 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6
Ear	26 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6
Neck—Unshaved	4 11 4 11 4 11 4 11 4 11 4 11 4 11 4 11	4 11 4 11 4 11 4 11 4 11 4 11 4 11 4 11	4 11 4 11 4 11 4 11 4 11 4 11 4 11 4 11
Shaved	3 22 3 22 3 22 3 22 3 22 3 22 3 22 3 22	3 22 3 22 3 22 3 22 3 22 3 22 3 22 3 22	3 22 3 22 3 22 3 22 3 22 3 22 3 22 3 22
Thigh—Unshaved	19 3 10 0 2 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	19 3 10 0 2 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	19 3 10 0 2 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Shaved	19 3 10 0 2 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	19 3 10 0 2 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	19 3 10 0 2 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Flank—Unshaved	7 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	7 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	7 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6
Shaved	7 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	7 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	7 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6
Legs	23 2 3 4 3 0 4 0 5 0 4 4 5 0 4 5	23 2 3 4 3 0 4 0 5 0 4 4 5 0 4 5	23 2 3 4 3 0 4 0 5 0 4 4 5 0 4 5
Feet	23 2 3 4 3 0 4 0 5 0 4 4 5 0 4 5	23 2 3 4 3 0 4 0 5 0 4 4 5 0 4 5	23 2 3 4 3 0 4 0 5 0 4 4 5 0 4 5
Tail	23 2 3 4 3 0 4 0 5 0 4 4 5 0 4 5	23 2 3 4 3 0 4 0 5 0 4 4 5 0 4 5	23 2 3 4 3 0 4 0 5 0 4 4 5 0 4 5

b.c. = Broth culture. A.I.M. = Artificially infected milk. N.I.M. = Naturally infected milk. s.b.c. = Serum broth culture.

Table VI shows considerable variation from cow to cow. On the skin of cow Lo, one of two older cows, the organisms survived for a longer period (up to 26 days) than on that of the younger cow G.I. or on the heifer G.II, where the maximum time of survival was eight days. From some areas of cows' skin, e.g., head (base of horn), tail (base) and neck *Str. agalactiae* was recovered for three weeks following infection, while on the teats and on the udder *Str. agalactiae* survived for only three to four days.

DISCUSSION

The results described have confirmed previous observations regarding the occurrence of *Str. agalactiae* in an infected herd in various sites other than the milk. With the help of the method and medium described it has also been possible to show that it is much more widespread than previously believed. This observation, together with the demonstration that *Str. agalactiae* may survive for two weeks and possibly much longer (selective methods can never give 100 per cent. recovery from highly contaminated materials and mechanical difficulties are also involved in cowshed work), suggests that infection of cows may occur from sources other than milk and that disinfection of the cow's skin and her environment is likely to aid considerably in eradication of the infection from the herds. The much higher incidence of infection found on the teats showing sores as compared with those from which they were absent suggests also the importance of attention to sores and abrasions and the need, when choosing disinfectants for cowshed use, of avoiding any which are likely to cause damage to the skin. The importance of sore teats as sources of infection is also emphasised by the fact, frequently observed but not dealt with in this paper, that, by impression cultures, *Str. agalactiae* can often be cultivated from such sores in large numbers.

SUMMARY

Using methods already described, the incidence of *Str. agalactiae* in various sites other than milk has been determined.

Observations in a highly infected laboratory herd showed a widespread distribution of the organism on the outside of the cow's body, and parts of the cowshed and utensils.

Observations in 13 farm herds showed that *Str. agalactiae* was recovered from 38 per cent. of teat examinations, 5 per cent. of skin examinations, 38 per cent. milkers' hands (pairs), 20 per cent. of clothes and 22 per cent. of tests of air, utensils, floors, etc.

In two herds, *Str. agalactiae* was obtained from 61 and 81 per cent. of teats with sores and from 15 and 17 per cent. of those without sores.

Various materials or sites artificially infected in the cowshed remained positive for one to 20 days. Unsterilised materials (dung, hair, wood, cloth, brick, etc.) soaked with *Str. agalactiae* milk cultures kept at cowshed temperatures in summer and winter, usually re-

mained positive for about two weeks. Sterilised materials were positive up to two months showing that *Str. agalactiae* could survive for this period under favourable conditions.

Str. agalactiae in milk or culture smeared on various parts of the cows' skin could be recovered for one to 26 days.

ACKNOWLEDGMENT

I wish to express my gratitude to Dr. A. W. Stableforth for facilities during this work and for his help in the preparation of this paper.

REFERENCES

- (1944). *Imp. Bureau anim. Health Rev. Ser.*, No. 2.
 Bryan, C. S. (1934). *Vet. Med.*, 29, 384.
 Bull, L. B., Munch-Petersen, E., and Murmane, D. (1940). *Bull. Coun. sci. indust. Res. Aust.*, No. 194, p. 58.
 Chodkowski, A., and Lancaster, J. E. (1949). *J. comp. Path.*, 59, 265.
 Harrison, J. (1941). *J. dairy Res.*, 12, 18.
 Hay, J. R. (1941). *Amer. J. vet. Res.*, 2, 297.
 Klingmuller, O. (1930). *Milch. Wirt. Forsch.*, 10, 481.
 Spencer, G. R., McCarter, J., and Beach, B. A. (1946). *Amer. J. vet. Res.*, 7, 82.
 Stableforth, A. W., Hulse, E. C., Wilson, C. D., Chodkowski, A., and Stuart, P. (1949). *Vet. Rec.*, 61, 357.
 Stuart, P., and Lancaster, J. E. (1949). *J. comp. Path.*, 59, 31.
 Watts, P. S. (1941). *Vet. Rec.*, 53, 61.

[Received for publication May 2nd, 1949]

Reprinted from "The British Veterinary Journal," May, 1950
Vol. 106, No. 5, pp. 181-196

THE BACTERICIDAL EFFECT OF
VARIOUS DISINFECTANTS ON
STR. AGALACTIÆ ON THE SKIN AND
IN THE ENVIRONMENT OF THE COW

By A. CHODKOWSKI
Ministry of Agriculture and Fisheries, Veterinary Laboratory,
New Haw, Weybridge, Surrey

**THE BACTERICIDAL EFFECT OF VARIOUS
DISINFECTANTS ON *STR. AGALACTIÆ* ON THE SKIN
AND IN THE ENVIRONMENT OF THE COW**

By A. CHODKOWSKI,

Ministry of Agriculture and Fisheries, Veterinary Laboratory, New Haw, Weybridge, Surrey.

THE eradication of *Str. agalactiæ* from infected herds often presents difficulties, in spite of effective treatment of individual animals, largely because of the frequency and persistence of the organisms outside the bovine udder.

The survival time of *Str. agalactiæ* on various objects and materials has been shown by many workers to be from a few days to several months: Bryan (1934), Harrison (1941), Klingmuller (1930), Report 2, Imperial Bureau of Animal Health (1944), Watts (1944). Munch-Peterson, *et al.* (1940), found large numbers of *Str. agalactiæ* in sores on teats and udder. Chodkowski (1949, in the press) has demonstrated that *Str. agalactiæ* can survive on parts of the skin and on various objects in an infected cowshed, for periods up to three weeks.

Taking the work of Price (1938) as an indication, it seems likely that *Str. agalactiæ* is present only temporarily unless it multiplies in sites such as sores on the teats, when it may continue to survive. In the work here reported consideration was given to skin autodisinfection, i.e., spontaneous disappearance of the organism from the skin. In this respect Norton and Novy (1931) and Arnold, *et al.* (1930), showed that a proportion of the organisms implanted on to the human skin disappear without the use of any disinfectant. If the skin or some part of it which is more liable to outside soiling is covered with all kinds of dust, dirt, grease, etc., various pathogenic and nonpathogenic bacterial strains will survive there for a longer period. After removing the dirt and the grease from the skin, by using soap and water or any detergent, the power of the outer layer of the skin destroys the temporary pathogenic and nonpathogenic bacterial flora within a short period of time. Because of the well-recognised fact that the action of disinfectants should be tested in the presence of organic matter, this was given due consideration in the present work; *Str. agalactiæ* outside the udder is almost always attached to organic matter of various kinds, e.g., protein, grease, hay, bedding, dust, etc., which protects the organism, and so the power of disinfecting agents is reduced.

According to Colebrook (1941), transient flora, when implanted on the skin, disappears spontaneously, or can be removed by washing and antiseptics. Baker (1941) describes the bactericidal action of synthetic detergents on gram-positive and gram-negative organisms *in vitro*. Williams (1943), gives the results of the antiseptic effect of CTAB on human skin and wounds and the sterilising effect on surgical instruments and utensils. Barnes (1942) reduced the number

CTAB, or "Cetavlon," is the trade mark for a quarternary ammonium compound and a synthetic cationic detergent, containing 75 per cent of cetyl-trimethyl-ammonium bromide,

of bacteria on normal skin and was able to sterilise dirty bowls and baths by using CTAB solution.

The purpose of this work was to find the most effective disinfectant, and the concentration, base and mode of application, which would destroy *Str. agalactiae* outside the udder, encourage the healing of *Str. agalactiae* infected sores on the teats and be harmless to the skin and mucous membrane of the eye.

Many experiments were carried out, but only the most representative will be described.

Media

Four media were employed: (a) Sterile milk. (b) Udder broth, prepared (i) in a manner similar to ordinary meat extract broth, except that instead of meat, lactating or non-lactating udder tissue was employed; (ii) as a trypsin-digest udder broth, made according to modified Douglas trypsin broth. (c) Two selective media (Chodkowski and Lancaster, 1949), viz.: (i) a selective milk medium, consisting of sterile milk containing potassium tellurite 1 : 20,000 and boracic acid 1 : 500, final concentrations; and (ii) selective solid medium, consisting of sheep blood-agar plates, containing crystal violet 1 : 750,000, thallium sulphate 1 : 3,000, and resculin in 1 : 1,000, final concentrations.

Methods

(a) *In vitro*. A number of tubes, containing one or other of the above media, were inoculated with known numbers of *Str. agalactiae*. After incubation for two to six hours at 37 degrees C., a loopful of the contents of each tube was inoculated on a blood agar plate to test for the presence of the organism. Measured amounts of different disinfectants were added to each of the tubes, and the contents were then thoroughly mixed and incubated at 37 degrees C. At various intervals of time thereafter a small quantity of the mixture from each tube was plated on blood agar in order to test the survival of the organisms. The plates were read after incubation at 37 degrees C. for 48 hours and the colonies identified. In these experiments milk medium was included, because *Str. agalactiae* is spread naturally by infected milk, so contaminating the environment, and because the effects of disinfectants on organisms in the presence of the organic matter in milk is in some respects similar to the condition in which these disinfectants act on the skin. In the first tests, sodium oleate was used in adequate proportion in an attempt to neutralise the action of CTAB on the organisms in liquid milk media. Tests were carried out in two series of tubes containing *Str. agalactiae* milk cultures and CTAB in varying concentrations. Sodium oleate was added to one series. Both series of tubes failed to show any difference in viable count, and so the use of sodium oleate was discontinued in subsequent experiments.

(b) *In vivo*. The teats and shaved and unshaved areas of the skin were used. The skin of the upper parts of the left and right flanks was shaved to form rectangular areas parallel to the spine 4" by 21" in area. This was done at least two days before the commencement of the experiment. All the areas were examined for the presence of *Str. agalactiae*, according to the method

described by Chodkowski and Lancaster (1949). The selected areas were then rubbed with cotton-wool swabs moistened in *Str. agalactiae*-naturally infected milk, or in 24 hours serum broth culture of *Str. agalactiae*, once a day for three consecutive days in order to implant the organisms on the skin. On the third day following the last implantation, the areas were left to dry for about 15 minutes and were then swabbed to prove the presence of implanted organisms. The shaved areas were divided into squares of four inches and marked with grease pencil for identification. An estimated amount of a known concentration of different disinfectants was then rubbed on each of these areas by means of cotton-wool swabs. Tests for the duration of survival of *Str. agalactiae* were carried out at various intervals, using the previously described swabbing technique, until three negative results were obtained. Since the disinfectants and the previously applied soap, in addition to natural skin autoinfection, have an inhibitory effect on the organisms on the skin, sterile milk without dyes was used to eliminate further inhibitory action.

The Effect of Various Disinfectants on *Str. Agalactiae* in Vitro

Four series of tubes of different liquid media were used. Each of three series, i.e., sterile milk, selective milk medium and udder broth were inoculated with 0.1 ml. of *Str. agalactiae* broth culture, containing approximately two million organisms, and were incubated for four hours at 37 degrees C. along with a fourth series of tubes containing *Str. agalactiae*-naturally infected milk. Tests were carried out as described under "Technique in vitro."

TABLE I.

Time of Action of Disinfectant	Final Concentration	15	21	18	24	18	24	18	18
		mins	hrs.	hrs.	hrs.	hrs.	hrs.	hrs.	hrs.
Disinfectant									Str. agalactiae naturally infected milk
Acriflavine	1:125,000	0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Chlorox	1:50	+++	++	++	++	++	++	++	+++
CTAB	1:500	-	-	-	-	-	-	-	-
CTAB	1:1000	-	-	-	-	-	-	-	-
Betolol	1:500	0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Iodine 2% in 70% Spirit	1:500	0	-	-	-	-	-	-	-
Iodine 2% in 6% K.I. aqueous solution	1:800	0	+	-	-	-	-	-	0
Iodine 4% in ointment	1:600	0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Liquid Soap	1:25	0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Methylated Spirit	1:25	0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Sulphapyridine	1:65	0	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Penicillin	100 units per ml.	0	+	+	+	+	+	+	-
Teepol	1:500	+++	+++	0	0	0	0	0	0
Teepol and Chlorox	1:500, 1:50	+++	+++	0	0	0	0	0	0
Lysol	1:100	0	0	++	0	0	0	0	0

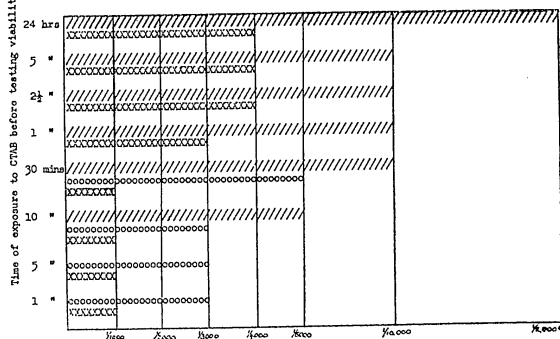
0 = Not tested.
 - = No growth.
 + = 1-20 colonies of *Str. agalactiae*.
 ++ = 20-100 colonies of *Str. agalactiae*.
 +++ = 100-500 colonies of *Str. agalactiae*.

Table I shows that the most effective disinfectants for *Str. agalactiae* in milk and in broth culture are CTAB, 1 : 500 to 1 : 1,000, final concentrations, and iodine solution 1 : 500 to 1 : 800, final concentrations. The other disinfectants appeared to be less effective, more especially in milk than in broth cultures.

The Effect of CTAB on *Str. Agalactiae* in Vitro

The effect of CTAB on *Str. agalactiae* in whole milk, in milk with 90 per cent plain water and in udder broth was studied. Each of the series of tubes containing the three different media was inoculated with 0.2 ml. of 24 hours' serum broth culture of *Str. agalactiae* incubated for two hours at 37 degrees C.: the test was carried out as in the previous experiment.

TABLE II.



Various concentrations of CTAB lethal to *Str. agalactiae* after exposure at 37 degrees C. for various lengths of time.

Concentration of CTAB
 XXXXXX represents milk culture.
 oooooo " 10 per cent milk culture in water.
 // // // " broth culture.

Each horizontal column represents those concentrations of CTAB which were lethal to *Str. agalactiae* within the stated time.

Table II shows that the concentration of CTAB lethal for *Str. agalactiae* was 1/1,000 in whole milk within one minute, 1/3,000 within one hour, and 1/4,000, final concentration, from 2 1/2 hours upwards. The lethal concentration of CTAB for *Str. agalactiae* in 10 per cent milk culture in water was 1/3,000 in one minute and 1/5,000 within 30 minutes. The bactericidal concentration of CTAB for *Str. agalactiae* in broth was 1/5,000 within 10 minutes, 1/10,000 within 30 minutes, and 1/20,000 within 24 hours.

The Effect of Disinfectants on *Str. Agalactiae*-infected Skin

The teats and shaved flanks of a eight-year-old cow, Lo., were infected with 24 hours' *Str. agalactiae* serum broth cultures once a day for three days. After disinfection, swabs were taken at intervals and agitated in the milk media and udder broth, these media being examined as before.

TABLE III.

Area	Disinfectants	Amount Applied on the area	15 mins		2 hrs		48 hrs		2 1/2 hrs.		24 hrs.	
			Milk	Milk	Udder Broth	Milk	Udder Broth	Milk	Udder Broth			
Teat IP	- Control	-	++	++	+++	+	++	+	++	+	++	+
" LH	Penicillin Cream	450 mgms	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" RP	1% CTAB aqu. sol.	2 mls	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" RH	3% Iodine in 70% spirit	2 "	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4" square flank areas	- Control	-	++	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++
A	4% Iodine ointment	400 mgms	+	+	+	+++	++	++	++	++	++	++
B	0.1% Acriflavine	2 mls	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
C	20% Sulphapyridine	1 ml.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
D	5% Dettol	2 mls	++	++	++	+	+	+	++	++	++	++
E	1% Liquid Soap	2 "	++	++	++	+	+	+	++	++	++	++
F	3% Meth. Spirit	2 "	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++
G	3% Iodine in 6% K.I. aqueous solution	2 "	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
H	2% Chlorox	2 "	+	++	+	+	+	++	++	++	++	++
I	2% Chlorox	2 "	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
J	Water	2 "	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
K	- Control	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

- = No growth.
 + = 1-20 colonies of *Str. agalactiae*.
 ++ = 20-100 colonies of *Str. agalactiae*.
 +++ = 100-500 colonies of *Str. agalactiae*.

Table III shows that 1 per cent CTAB aqueous solution, 3 per cent iodine in 70 per cent spirit, and 3 per cent iodine in 6 per cent potassium iodide aqueous solution sterilised the areas in 15 minutes, while the other disinfectants, e.g., penicillin cream (1,000 units per gram), 4 per cent iodine ointment, 0.1 per cent acriflavine, 20 per cent sulphapyridine, 5 per cent Dettol, 2 per cent Chlorox* (2,000 p.p.m. of available chlorine) methylated spirit and 1 per cent liquid soap did not appear to have much bactericidal effect on *Str. agalactiae* on the skin, since the organisms were recovered up to 22 hours after the disinfectants had been applied.

The Effect of CTAB, Soap, Teepol and Chlorox on the Skin

In this experiment the same cow as in Experiment 3 was used. Flank areas only were infected on three consecutive days with *Str. agalactiae*-naturally infected milk—and the test was carried out as in Experiment 3. The results showed that 1 and 0.5 per cent aqueous solution of CTAB alone, or mixed with

* Chlorox is the trade mark for sodium hypochlorite, containing about 10 per cent of W/W available chlorine up to three months from the date of despatch, when stored in a dark, cool place. All Chlorox used in these tests was stored in this way.

1 per cent soap or with 0.2 per cent Teepol,* or with 2 per cent Chloros, killed *Str. agalactiae* on the skin within 15 minutes, while soap, Teepol and Chloros used separately and a mixture of Chloros and Teepol of the above strength used without CTAB failed to kill the organisms within 24 hours. The control, untreated areas yielded *Str. agalactiae* up to 24 hours.

The Effect of Aqueous Solution of CTAB, CTAB Cream, Penicillin Cream and Iodine on the Skin

In this experiment two different animals were used, a six-year-old cow, G.1, and a three-year-old heifer, G.2. The flanks of both animals were shaved and infected with *Str. agalactiae*-naturally infected milk, except one flank of heifer G.2, which was infected with a 24 hours' serum broth culture of *Str. agalactiae*. The experiment was then carried out as in the previous tests. It was found that 1, 5 and 10 per cent aqueous solution of CTAB, 5 per cent CTAB

TABLE IV.

Infected With		Serum and Glucose Broth Culture			Str. agalactiae naturally infected			Serum Broth Culture		
Animal		Cow G. 1			Cow G. 1			Heifer G. 2		
Area	Disinfectant	Swabbed after			Swabbed after			Swabbed after		
		14 hrs	24 hrs	48 hrs	14 hrs	24 hrs	48 hrs	14 hrs	24 hrs	48 hrs
Loft Flank	A	0.05% CTAB aqueous solution	+	+	+	+	+	+	+	+
"	B	0.1% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	C	0.2% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	D	0.5% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	E	1% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	F	2% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	G	5% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	H	10% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	I	5% Chloros	+	+	+	+	+	+	+	+
"	J	- Control -	+	+	+	+	+	+	+	+
Right	K	4% Iodine Ointment	+	+	+	+	+	+	+	+
"	L	Penicillin Cream 1000 units/grm.	+	+	+	+	+	+	+	+
"	M	0.05% CTAB Cream	+	+	+	+	+	+	+	+
"	N	0.1% CTAB Cream	+	+	+	+	+	+	+	+
"	O	0.2% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	P	0.5% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	Q	1% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	R	2% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	S	5% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	T	10% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
Teats	L.F.	10% " "	+	+	+	+	+	+	+	+
"	L.H.	Penicillin Cream 100 units/grm.	+	+	+	+	+	+	+	+
"	R.F.	- Control -	+	+	+	+	+	+	+	+
"	R.H.	2% CTAB Cream	+	+	+	+	+	+	+	+

+ = 1-20 colonies of *Str. agalactiae*.
 ++ = 20-100 colonies of *Str. agalactiae*.
 +++ = 100-500 colonies of *Str. agalactiae*.
 ++++ = Above 500 colonies of *Str. agalactiae*.
 - = No growth.
 O = Not tested.

* Teepol is a trade mark for a synthetic cleaning detergent.

cream in lanoline, lanette wax and paraffin base, penicillin cream (1,000 units per gram) and 3 per cent iodine in 70 per cent methylated spirit, destroyed *Str. agalactiae* on the skin within 2½ hours, while the other disinfectants used, failed to kill these organisms within 72 hours. The control, non-treated areas on both cows yielded *Str. agalactiae* up to 72 hours.

Estimation of the Minimum Bactericidal Concentration of CTAB on *Str. Agalactiae*-infected Skin

In order to estimate the most effective concentration of CTAB in aqueous solution and in cream on the shaved skin of the flank, and on the skin of the teats, three animals were used. The teats and shaved flanks of cow G.1. and the shaved flanks of heifer G.2 were infected with 24 hours' *Str. agalactiae* serum broth culture, and the cow G.1 with *Str. agalactiae*-naturally infected milk. Tests were carried out as in previous experiments.

As seen from Table IV, the efficiency of CTAB concentrations in aqueous solutions and in cream, whether used on the flanks or on the teats, appeared to be similar on the skin of all three animals. The lowest effective concentration of CTAB aqueous solution appeared to be 1 per cent. The maximum concentration of CTAB cream which failed to sterilise the skin was 2 per cent, and the minimum tested concentration which killed *Str. agalactiae* on the skin was 5 per cent. The higher concentration of CTAB cream (between 1 and 5 per cent) necessary to sterilise the *Str. agalactiae*-infected skin as compared with CTAB aqueous solution (1 per cent) was probably caused by the presence of lanette wax, a dispersing agent in the base of the cream which partly inhibits the action of CTAB (Slavin, 1949). Penicillin cream (1,000 units per gram) appeared to be less effective; 4 per cent iodine ointment and 5 per cent Chloros aqueous solution showed very little bactericidal effect on *Str. agalactiae* on the skin.

Comparison of the Effect of Spraying and Brushing CTAB and Chloros on *Str. Agalactiae*-infected skin, and the Effect of Cresol on the Loose-box²

(a) Selected areas of the skin of cow G.1 and heifer G.2, especially the upper part of the tail, base of horns, the flanks, legs and teats and the loose-box were infected with *Str. agalactiae*-naturally infected milk—on three consecutive days—by the use of large cotton-wool pads, to implant the organisms on to the skin and hair. On the last day of infection the presence of the organisms was confirmed, and the whole of the skin of cow G.1 was sprayed thoroughly with 0.5 per cent CTAB aqueous solution and the skin of heifer G.2 with 2 per cent Chloros. After transferring the animals to a field, the loose-box was sprayed with 5 per cent cresol, and the disinfected animals were then returned to it. On the following day, swabs were taken from the various areas of the skin and from the loose-box to test for the presence of *Str. agalactiae*. Swabs from the cow G.1 were negative, while the swabs from heifer G.2 were positive, *Str. agalactiae* being recovered from three out of the seven swabs, viz., from the base

* "Loose-box" includes manger, cleaning utensils, buckets, milking stools, etc.

of the horns, base of the tail and from the neck, where the organisms survived for two days. *Str. agalactiae* was also recovered up to the fifth day from the window ledge of the loose-box, in spite of spraying with 5 per cent cresol.

(b) The same animals were used as in (a), but at a later time. After infection, both animals were disinfected by spraying and brushing, particular attention being paid to the previously infected areas. Cow G.1 was treated with 2 per cent Chlorox and heifer G.2 with 0.5 per cent CTAB aqueous solution. Swabs taken from the skin of both animals on three consecutive days were negative. It appears, therefore, in comparison with (a), that efficient and careful spraying and brushing, with particular attention to infected areas, gave better results than spraying alone. Even Chlorox, which is less efficient than CTAB, killed *Str. agalactiae* on the skin by this method.

(c) Selected parts of the skin of four cows were infected with *Str. agalactiae*-naturally infected milk. Cow Lo. was sprayed with 0.5 per cent aqueous solution of CTAB, and 1 per cent CTAB solution was brushed on to the skin of cow g28. Cows g64 and g68 were sprayed with 1 per cent CTAB solution. Swabs taken after treatment from cows Lo. and g28 were negative for three consecutive days. *Str. agalactiae* could not be recovered from cows g64 and g68 at 24 hours, and when they were artificially reinfected, 24 hours after disinfection, no *Str. agalactiae* was recovered on three consecutive days. This shows that 0.5 per cent CTAB aqueous solution was efficient and bactericidal for *Str. agalactiae*, and that the disinfecting power of CTAB on the skin lasted for at least 24 hours.

(d) The skin of cow Lo., and the loose-box were infected on three consecutive days with *Str. agalactiae*-naturally infected milk. After swabbing all areas to confirm the presence of *Str. agalactiae*, the cow was sprayed with 0.5 per cent CTAB and the loose-box with 0.2 per cent CTAB aqueous solution. Swabs taken on three consecutive days were negative for *Str. agalactiae*, except those from the hairy base of the horn, where the organisms survived up to 24 hours, but were absent at 48 hours. This suggests that some areas of skin, e.g., massed hair at the base of the horn, neck, upper part of the tail, are more difficult to disinfect, and require special attention as compared with the udder and teats, which are comparatively easy to disinfect.

(e) Twenty-four cows in the Laboratory cow-shed were used for this experiment. The base of their horns, upper parts of the tails and the teats of each cow were heavily infected with *Str. agalactiae*-naturally infected milk on three consecutive days. Twelve of these cows were disinfected with 1 per cent CTAB aqueous solution, six of which were sprayed and six brushed. The other twelve cows were disinfected with 2 per cent Chlorox (2,000 p.p.m. available chlorine), six being sprayed and six brushed. The result of this experiment showed that Chlorox failed to remove *Str. agalactiae* completely on three out of twelve cows, one brushed and two sprayed. The organisms survived on the base of the tails of two cows up to 24 hours, and at the base of the horns of one cow, up to two days. All twelve cows sprayed and brushed with CTAB solution were negative,

with the exception of cow g88, in which an unhealed sore on the teat did not respond to penicillin cream, nor to 3 per cent CTAB cream treatment.

The Effect of Iodine Vapour on *Str. Agalactiae*-infected Skin and Loose-box

The experiment consisted of two consecutive tests, in each of which the same cow and loose-box were used to test the effect of iodine vapour. *Test (A)*: The cow and loose-box were infected with *Str. agalactiae*-naturally infected milk—once a day on three consecutive days. Daily examinations were carried out until three negative tests had been obtained, to estimate the duration of survival of the organisms. *Test (B)*: The same cow and loose-box were again infected with *Str. agalactiae* on three consecutive days. Six hundred g. iodised carbon (96 per cent iodine) was exposed in six Petri dishes in various positions, including suspension from the ceiling. The loose-box was kept closed, except for the opening of the upper part of the door which was necessary for ventilation, and the test was carried out as previously described.

The results of these tests showed that *Str. agalactiae* survived under natural conditions on the body up to eight days (*test A*), and when exposed to iodine vapour up to seven days (*test B*). The amount of iodine in the air of a loose-box after one week's exposure of iodine carbon was 6.5 µg. per litre, and 20 mg. of iodine was found per 100 grams of cow's hair. In 100 grams of hair from a normal cow housed in the next loose-box, less than 0.1 mg. of iodine was found.

The Bactericidal Effect of Disinfectants on a *Str. Agalactiae*-contaminated Loose-box and on Dairy Utensils, Milkers' Clothing, Udder Cloths, and Teat Cups, etc.

(a) The effect of formaldehyde on *Str. agalactiae* was tested. Materials and equipment usually found in a cowshed and dairy, e.g., cleaning utensils, milking utensils, milkers' clothing, woollen and rubber clothes, boots, paper, sacks, cow's hair, straw, hay, dung, bricks, concrete, etc., were placed in a sealed room of 342 cu. ft. capacity. The interior of the room, including the lime-washed wall and the contents, were smeared with *Str. agalactiae*-infected milk on three consecutive days. A glass dish containing 225 gr. potassium permanganate was placed on the floor of the room, and into this was poured 225 ml. formalin. The room was then quickly sealed and the contents left exposed overnight to the penetration of formaldehyde so produced. *Str. agalactiae* was not recovered from the swabs taken from the different contents of the room on the following day. It seems, therefore, that formaldehyde is highly effective as a bactericidal agent against *Str. agalactiae*.

(b) The effect of disinfectants on *Str. agalactiae*-contaminated udder cloth was tested. A number of pieces of udder cloth, $\frac{3}{4}$ " x $\frac{3}{4}$ ", were sterilised by autoclaving, dried, and soaked for one hour in *Str. agalactiae*-infected milk. Each piece was treated with a different disinfectant for a different period of time, then immersed in sterile milk medium and incubated at 37 degrees C., following which samples were plated on solid medium. *Str. agalactiae* was destroyed on the udder cloth within five minutes when treated with 1 per cent CTAB aqueous

12

solution, within 30 minutes when treated with 0.5 per cent CTAB solution, and within one hour when treated with 0.1 and 0.2 per cent CTAB solutions. Up to five hours' treatment with 2 per cent Chloros (2,000 p.p.m available chlorine) was necessary to destroy *Str. agalactia* on the udder cloth. *Str. agalactia* were still present on the udder cloth after 48 hours' treatment with tap water only or with 2 per cent solution of liquid soap.

(c) The effect of disinfectants on *Str. agalactia*-contaminated milk bottles was tested. Each of seven sterile bottles was subjected to contact with *Str. agalactia*-infected milk for one hour. After removing the milk, each bottle was rinsed for one minute with a different disinfectant. After pouring off the disinfectants, each bottle was rinsed with 20 ml. sterile milk, which was transferred to a McCartney bottle, incubated at 37 degrees C., and then plated. The organisms were destroyed within one minute when washed with 1, 0.5, 0.2 and 0.1 per cent aqueous solution of CTAB, but they were recovered from bottles when treated in a similar manner with plain water, 2 per cent soap, or 2 per cent Chloros.

(d) The effect of disinfectants on *Str. agalactia*-contaminated milking buckets was tested. Seven sterilised buckets were contaminated with *Str. agalactia*-infected milk for 30 minutes. After removing the milk, the buckets were rinsed with plain water for one minute and then each was rinsed with a different disinfectant for 30 seconds. After pouring off the disinfectants, each bucket was rinsed with sterile milk, which was transferred to glass jars, incubated at 37 degrees C., and plated. The organisms were destroyed when the buckets were treated with aqueous solution of 1.0 and 0.1 per cent CTAB, or with 70 per cent methylated spirit, but they were recovered following treatment with plain water only, 2 per cent soap, or 2 per cent Chloros.

(e) The effect of disinfectants on *Str. agalactia*-contaminated hand brushes was tested. Eight sterilised brushes were contaminated with *Str. agalactia*-infected milk for 30 minutes. The brushes were rinsed in plain water for three-five seconds and then each was rinsed in a different disinfectant. Following this, each brush was dipped three times in sterile milk medium which was incubated at 37 degrees C. and plated. *Str. agalactia* was destroyed on the hand brush treated with 1.0 and 0.1 per cent CTAB aqueous solution: the organism was obtained from the brushes treated in a similar manner with plain water only, 70 per cent methylated spirit, 2 per cent soap, or 2 per cent Chloros.

(f) The effect of disinfectants on *Str. agalactia*-contaminated milking machine teat-cups was tested. Eight teat-cups, sterilised by steam in the usual manner in the dairy, were placed in *Str. agalactia*-infected milk for one hour. Each contaminated cup was dipped three times in plain water and then three times in a disinfectant. The cups were washed in sterile milk medium, which was then incubated at 37 degrees C. and plated. The organisms were destroyed within three seconds by 1, 0.5 and 0.1 per cent CTAB aqueous solution, but they were recovered from the teat-cups, treated in similar manner with plain water only, 70 per cent methylated spirit, or 2 per cent Chloros.

13

The Effect of CTAB on Cows' Skin and the Mucous Membrane of the Eye

CTAB was used as a solution in saline or tap water on the mucous membrane of the eye and on the cows' skin, and as a cream with lanoline, lanette wax and paraffin base, on the skin of the teats, udder and flanks.

(a) The Effect of CTAB on the Mucous Membrane of the Eye

Various concentrations of CTAB solution in saline or in tap water were instilled in 0.5 to 1 ml. quantities with the aid of a syringe under the lower lid of one or both eyes. Occasionally, for control purposes, one eye was instilled with CTAB solution and the other eye with saline only.

Reactions were observed for 48 hours and the results recorded. A test was carried out on the mucous membrane of the eyes of four animals, three cows and one heifer, commencing with a 0.001 per cent solution of CTAB in saline and gradually increasing to a 5 per cent solution in water used during a period of several days. No reaction was observed on the mucous membrane of these animals from 1½ up to 24 hours when using concentrations of CTAB up to 3 per cent. A definite reaction was observed from 1½ up to 24 hours after treatment when using 4 and 5 per cent CTAB solutions, but the symptoms disappeared within 48 hours without any permanent injury to the eye. Finally, a test was carried out on 24 cows at the laboratory using 0.5, 1 and 2 per cent CTAB aqueous solution in order to find the maximum concentration which would be harmless. A slight transitory irritation to the mucous membrane of the eye of some cows was found with 1 per cent within 30 minutes of application, and the symptoms disappeared in less than two to six hours; while using 2 per cent a slight reaction started within 30 minutes from the beginning of the treatment and lasted for less than 24 hours. One cow (1198) was particularly sensitive to 2 per cent CTAB solution, but even here the symptoms disappeared within 24 hours without lesions or apparent ill effect on the eye.

(b) The Effect of CTAB on the Skin of the Teats

Various concentrations from 0.02 to 10 per cent CTAB in aqueous solution or in cream were applied once or twice daily with the aid of cotton-wool swabs on the skin of the teats of four cows, for periods of five, seven and eight days. The reaction of the skin was observed, and the results were recorded during and for two days following the final treatment. CTAB aqueous solution of the above concentrations did not cause any visible lesion on the skin of the teats, except that after seven days' treatment with 5 or 10 per cent CTAB solution, the skin appeared to become dry and glossy. These symptoms disappeared in one or two days after discontinuing the use of the disinfectant. One to 10 per cent CTAB cream applied daily on the teats for seven or eight consecutive days did not have any apparent ill effect either during treatment or up to three days after treatment.

(c) The Effect of CTAB on the Skin of the Udder

Two cows were used to test the effect on the skin of the udder of CTAB aqueous solution and CTAB cream. On cow Cn, 1, 2, 5 and 10 per cent CTAB

14

aqueous solutions were applied to the four quarters of the udder skin on four consecutive days. With 2 per cent CTAB solution, slight reaction (redness, heat) appeared after 48 hours and lasted for two days after the final application. Stronger reaction (redness, pain and swelling) appeared after 24 hours when 5 and 10 per cent were used, and the reaction was present up to the last day of observation, i.e., two days after the final application. The use of 1 per cent CTAB aqueous solution on four consecutive days did not have any apparent ill effect, although the udder appeared to be more sensitive to these solutions than did other parts of the cow's body. On cow Lo., 2, 3, 4, 5 and 10 per cent CTAB cream was applied to various parts of the skin of the udder, once a day for three consecutive days. With 2 per cent a slight reaction appeared on the fourth day; with 3 per cent a stronger reaction (redness, pain) appeared on the fourth day; with 4 per cent and with 5 per cent a strong reaction (redness, heat and pain) appeared on the third day; and a very strong reaction (redness, heat, pain and swelling) appeared on the third day when 10 per cent was applied. These reactions persisted up to two days after the last application; observations then ceased.

(d) The Effect of CTAB on the Skin of the Flank

Areas of shaved skin on the flanks of four cows were used for this experiment, and the effect of CTAB in aqueous solution and in cream was observed.

(1) One, 2, 3, 4, 5 and 10 per cent CTAB aqueous solutions were applied to the skin once a day for three to seven consecutive days. Three per cent solution caused a reaction (dark discoloration and pain) on the seventh day, while 4 and 5 per cent solutions caused a similar reaction on the second and third day after the commencement of the treatment. A strong reaction (swelling, dark discoloration, pain and heat) was observed when 10 per cent was used. One cow and a heifer did not react to the 5 per cent solution, and the heifer showed only slight reaction on the fourth day following application of 10 per cent CTAB solution. When 1 and 2 per cent CTAB solutions were used no apparent ill effect was caused to the skin.

(2) When 5 and 10 per cent CTAB cream was applied to the skin of the flank of four cows for three consecutive days, one cow reacted very markedly (heat, dark discoloration, swelling, pain) to 10 per cent CTAB cream after three days, but the reaction was less when 5 per cent was used. The second cow showed no reaction to 5 and 10 per cent after three days. The third cow showed no reaction to 5 per cent, but after three daily applications of 10 per cent CTAB cream a definite reaction was observed. The skin of the flank of the fourth animal, a heifer, failed to show any reaction during three daily applications of 5 and 10 per cent CTAB cream and during the following four days.

It appears, therefore, from the above experiments that 1 per cent CTAB aqueous solution can be safely used for the disinfection of the skin; this concentration has also been shown to be harmless to the mucous membrane of the eyes. Treatment of the skin of the teats, flank and udder with 3 per cent, 2

15

per cent and 1 per cent CTAB cream, respectively, can be continued up to three or four weeks, providing observations are made during the treatment, since some cows may show particular sensitivity to CTAB. In such sensitive animals, treatment should be discontinued whenever signs of irritation are seen.

Use of Disinfectants in the Treatment of the Sores on Cows' Teats

(a) Positive Milk Samples Due to a *Str. Agalactiae*-infected Teat Sore; It's Cure with Penicillin Cream, Followed by Negative Samples

Milk samples from the cow concerned had consistently shown *Str. agalactiae*. Within a period of 11 days the cow received two courses of intramammary infusions, each of five daily injections of 100,000 units of penicillin, and during this period the teats were treated with penicillin cream containing 1,000 units per gram. In spite of this treatment, milk samples continued to show infection. During the period of treatment it was observed that the cow had, at the tip of the left hind teat, a wet and deeply ulcerating sore which penetrated the teat canal. This sore was found to be regularly infected with *Str. agalactiae*, and impression cultures from it consistently showed large numbers of these organisms. Milk samples from this quarter also regularly showed heavy *Str. agalactiae* infection, while samples from other quarters were negative. It seemed possible that the samples from the left hind quarter were becoming contaminated during the passage of the milk over the infected sore. By inserting a large syphon into the teat and then sampling by means of a small syphon passed through the larger one, it was shown that contamination of the milk sample was occurring in this way, since the syphoned sample showed no *Str. agalactiae*. Attention was therefore directed to the treatment of the sore. All teats were smeared four times daily for 21 days with penicillin cream containing 5,000 units per gram, using 10 grams of cream daily. The cream was also inserted for a few millimetres into the LH teat canal. Seven days after the commencement of treatment, *Str. agalactiae* could no longer be detected in milk samples taken in the ordinary way, whilst the healed sore failed to yield cultures from the eleventh day onwards. Swabs and milk samples examined 25 times in the subsequent four months remained negative.

The above observations show that milk samples may become infected from an infected teat canal sore.

(b) The Treatment of Sores on Teats, Using CTAB Cream

Nine out of 24 cows (37.5 per cent) kept in a shed had persistent sores on their teats, in spite of treatment with penicillin cream, 1,000 units per gram, twice daily after milking over a period of two months. *Str. agalactiae* was recovered from the sores of five of the nine cows (55 per cent) when examined on the 2.6.48. One month later, 3 per cent CTAB cream in lanette wax, lanoline and paraffin base was applied to the teat sores twice daily after milking. Five days after the commencement of the treatment the sores on the teats of four cows had healed; eight days after the commencement of the treatment the sores on the teats of two more cows had healed; and on the 14.6.48, i.e., eleven

days after the commencement of the treatment, the sores on the teats of two of the remaining three cows had also healed. Thus, during a period of eleven days, using 3 per cent CTAB cream, the sores on the teats of eight out of nine cows were healed and *Str. agalactiae* could no longer be recovered. In spite of this treatment, one cow (No. 988) still had an unhealed sore, from which *Str. agalactiae* was recovered on the 11.6.48, but not on the 14.6.48.

No skin irritation or lesion was observed on the teats treated with 3 per cent CTAB cream either during the eleven days' treatment or up to three days after the last application.

(c) The Treatment of Sores on Teats, Using CTAB and Penicillin

Farm A. This herd consisted of 31 cows, seven of which (23 per cent) had sores on their teats. When examined on 23.6.48, the sores on six of these seven cows were infected with *Str. agalactiae*. Treatment of the sores with 3 per cent CTAB cream, twice daily after milking, commenced on 23.6.48, and was continued up to 27.7.48, when the sores on four of the seven cows (57 per cent) were cured. From the unhealed sores on the three remaining cows *Str. agalactiae* was recovered. From 27.7.48 to 16.8.48, the teats and udders of all cows were washed with 0.2 per cent CTAB aqueous solution, followed by water, twice daily after milking, and, when dry, penicillin cream (1,000 units per gram) was applied to the teats. When examined on 16.8.48, one cow had a healing sore on the left hind teat, and swabs taken from it and from all remaining teats were negative.

Farm B. Examination of this herd on the 29.6.48 showed that ten out of 26 cows (38 per cent) had *Str. agalactiae*-infected sores on their teats. Treatment commenced on 30.6.48, with 3 per cent CTAB cream applied to the teat sores twice daily after each milking. Clinical and bacteriological examination carried out on the 21.7.48 showed that seven of the ten cows (70 per cent) were cured, and swabs taken from the teats of all cows were negative. Further treatment from 22.7.48 up to 9.8.48 consisted of washing the teats and udders of all cows with 0.2 per cent CTAB aqueous solution, followed by water, twice daily after milking, and, when dry, penicillin cream (1,000 units per gram) was applied. Examination carried out on 9.8.48 showed the teats to be quite free of sores or lesions, but *Str. agalactiae* was still recovered from the teats of two cows.

It seems, therefore, that (1) the dead tissue in unhealed teat-sores, smeared twice daily with milk during wet milking or stripping, is a medium specially suited for the multiplication of *Str. agalactiae*, and (2) CTAB and penicillin cream can encourage healing in a large proportion of the sores which may be a permanent and potential source of infection to the udder-secreting tissue and to the milk samples taken from the non-infected quarters.

Summary and Conclusions

The finding that *Str. agalactiae* can survive up to three weeks on various objects in an infected cowshed, up to 26 days on some parts of the skin, and that it can multiply and persist in sores on the teats of non-infected udders

indicates that infection causing mastitis may arise from a source other than inside the bovine udder. The significance of the presence of *Str. agalactiae*-infected sores on teats and at the outlet of the teat canal has been pointed out as a potential source of infection to the udder-secreting tissue and to the milk samples taken from non-infected udders. Efforts were directed to find the best method of eliminating *Str. agalactiae* from these sources.

The effect of various disinfectants at different concentrations on *Str. agalactiae* was tested *in vitro* and *in vivo*, to find the best agent which would remove or reduce to a minimum the number of organisms (a) from the skin, bearing in mind the existence of natural skin auto-disinfection, and (b) from contaminated objects and materials usually found in the environment of infected herds.

To test the efficiency of the various disinfectants, special selective liquid and solid media were used. Sterile milk was chosen as the medium in some of this work, as milk is an agent in the spread of infection in the herd and because the effect of disinfectants on *Str. agalactiae* in the presence of the organic matter in milk is in some respects similar to the conditions in which these disinfectants act on the skin and on the contaminated objects outside the udder, where the organic matter present protects the organism and so reduces the power of disinfecting agents.

The results of the experiments showed that CTAB in aqueous solution and in cream, and iodine solution were the most satisfactory disinfectants for the skin, while CTAB aqueous solution and formaldehyde gave the best results for the cowshed and its fittings. Of the disinfectants tested, 0.1 to 1 per cent CTAB aqueous solution proved the most satisfactory for dairy utensils. CTAB and penicillin creams appeared to be efficient in the treatment of sores on the teats.

The minimum effective concentration of CTAB for the disinfection of the skin by spraying or brushing was 0.5 to 1 per cent solution. Three per cent CTAB cream in lanoline, lanette wax and paraffin base was useful for teat disinfection and for the treatment of teat sores, provided that the skin reaction and sensitivity were observed and treatment discontinued when necessary. Penicillin cream 1,000 to 5,000 units per gram used alone, or following washing with 0.2 per cent CTAB aqueous solution and boiled water, was useful for the treatment of some persistent sores on the teats. Two per cent Chlorox was used for the disinfection of the skin, care being taken to ensure that the available chlorine had not deteriorated and that spraying or brushing was carefully carried out, but was found to be much less effective than CTAB. The disinfection of a loose-box and its fittings, e.g., the wall, window ledge, cleaning utensils, milking stools, etc., by spraying with CTAB 0.2 per cent aqueous solution was effective. Formaldehyde vapour allowed to act for 24 hours on the *Str. agalactiae* normally found on the objects in an infected cowshed—e.g., cleaning utensils, milking stools, sacks, clothing of cowshed attendants, etc.—was also very effective as a bactericidal agent. The use of this method of disinfection could be recommended for infected equipment on farms, providing that suitable accommodation for the purposes exists and that proper safety precautions are taken.

One per cent CTAB aqueous solution can be used with safety without causing irritation to the skin or to the mucous membrane of the eye, while 0.1 to 0.2 per cent is satisfactory for the routine washing of the udder before milking. Three per cent CTAB cream can safely be used on the skin of the teats, 1 per cent cream on the udder skin, and two per cent cream on the remaining parts of the skin. When using CTAB, observations should be made, as some individual cows may show particular sensitivity of the skin to this agent.

Acknowledgment

I wish to express my gratitude to Professor T. Dalling for his help in the preparation of this paper, to Dr. A. W. Stableforth for the facilities during this work, and to the Biochemical Department of this Laboratory for the iodine estimations.

REFERENCES

- Arnold, L., *et al.* (1930): *Amer. J. Hyg.*, March, Vol. 11, 345-61
 Baker, Z., *et al.* (1941): *J. Exp. Med.*, 75, 249.
 Barness, J. M. (1942): *Lancet*, 242, 531.
 Bryan, C. S. (1934): *Vet. Med.*, 29, 384.
 Münch-Peterson, E., Murmann, D., Bull, L. B., *et al.* (1940): *Bull. Coun. Sci. Industr. Res. Austr.*, No. 134, p. 53.
 Chodkowski, A. (1949): *J. Comp. Path. & Therap.* (in press).
 Chodkowski, A., and Lancaster, J. E. (1949): *J. Comp. Path. & Therap.* (in press)
 Colebrook, L. (1941): *Bulletin of War Medicine*, 2, 73.
 Harrison, J. (1941): *J. Dairy Res.*, 12, 18.
 Klingmüller, O. (1930): *Milchwirt. Forsch.*, 10, 431.
 Norton, J. F., and Novy, M. F. (1931): *J. Pub. Health*, Vol. 21, 1,117-25.
 Price, F. B. (1938): *J. Inf. Dis.*, 65, 301
 Report (1944): *Imp. Bureau Animal Health Res. Ser.*, No. 2.
 Slavin, G. (1949): Private communication.
 Watts, P. S. (1944): *Vet. Rec.*, 55, 61.
 Williams, R. (1943): *Lancet*, 244, 523.

PROF. DR J. PARNAS – PROF. DR A. TUSZKIEWICZ

INSTYTUT MEDYCYNY PRACY I HIGIENY WSI

BRUCELOZA



WARSZAWA 1956

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

PROF. J. PARNAS - PROF. A. R. TUSZKIEWICZ

BRUCELOZA

Dear Friend
Dr James Steel
in MSF

Lublin
x4/57

Anders



WARSZAWA · 1956

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEMARSKICH

OD AUTORÓW

ERRATA

L. p.	Strona	Od góry	Od dołu	Wydrukowano	Powinno być
1.	17	10	—	parmelitensis	paramelitensis
2.	18	18	—	suis, lisbonnei),	suis), lisbonnei
3.	20	12	—	wodę	woda
4.	20	14	—	metylowego	metylenowego
5.	20	—	22	metylowego	metylenowego
6.	23	5	—	Kajtmazowej.	Kajtmatowej
7.	24	—	1	hydzalizaty	hydrolizaty
8.	26	3	—	galaktozy	galaktozy
9.	podpis pod ryc. 6			Cruideshanka	Cruickshanka
10.	42	22	—	lupe	lupa
11.	45	1	—	próbówki	próbówek
12.	81	—	5	Guddleson	Huddleson
13.	88	—	3	zrosy	zrosty
14.	104	—	15	odmiany	odmianą
15.	109	10	—	opisane	opisano
16.	132	—	6	Carpentrer	Carpenter
17.	182	—	2	notowanej	stosowanej
18.	199	—	3	bruceliny	bruceliny PD.
19.	205	—	3	Bekamyszew	Beklemyszew
20.	241	—	2	rozplenu	rozplemu
21.	247	—	4	Beak	Boak
22.	248	6	—	Wohlwich	Wohlwill
23.	317	—	1	92 000	9 200

Redaktor odpow.: dr JERZY JANUSZKIEWICZ
Redaktor techniczny.: JERZY BIELECKI
Korektor techniczny: ALINA KOBUSZEWSKA

PANSTWOWY ZAKLAD WYDAWNICTW LEKARSKICH, WARSZAWA, 1956

Wydanie I. Nakład 1.684 egz. Objętość: 21 s, w. = 22,5 a, d. Papier ilustrac. M. V. 61 x 86/16, 70g/m², z Fabryki Papieru we Włocławku. Oddano do składania 27 lutego 1956. Podpisano do druku 16 czerwca 1956. Druk ukończono w czerwcu 1956. Zam. nr 188/56. M-7-15642

DRUKARNIA NARODOWA W KRAKOWIE UL. MANIFESTU LIPCOWEGO 19
Cena zł 27,30

„Bruceloza“ Parnas i Tuszkiewicz

Dane nasze wykazały, że bruceloza stanowi w naszym kraju

OD AUTORÓW

W roku 1958 upłynie pół wieku od chwili rozpoczęcia w Polsce badań naukowych nad brucelozą (*Julian Nowak, 1908*). W ciągu tych blisko 50 lat poświęcono zagadnieniom brucelozy w naszym kraju niemało badań doświadczalnych i terenowych, dzięki czemu ujawniono istotny stan rozprzestrzenienia tej choroby w hodowli zwierząt gospodarskich. Brucelozą ludzi nie była w Polsce przedmiotem systematycznych badań. Dotychczasowe bardzo cenne publikacje kliniczne zawierają opisy pojedynczych przypadków brucelozy ostrej. O obrazie klinicznym brucelozy przewlekłej piśmiennictwo polskie nie wspomina.

Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi, powołany do prowadzenia badań naukowych w zakresie chorób zawodowych pracowników rolnictwa i przetwórstwa rolnego, zwrócił uwagę na brucelozę ludzi i przeprowadził w tym zakresie szereg systematycznych badań pracownianych, terenowych i klinicznych. Do badań tych włączyły się wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne, i w wyniku tej współpracy można było stworzyć pewien obraz sytuacji brucelozy jako choroby zawodowej pracowników rolnictwa.

Niniejsza monografia jest wynikiem zespołowej pracy Zakładu Antropozoonoz i Działu Klinicznego Chorób Zawodowych Wsi Instytutu, jako też niektórych szczególnie zainteresowanych stacji sanitarno-epidemiologicznych (Olsztyn, Szczecin, Lublin, Kraków, Poznań, Zielona Góra, Wrocław, Opole, i in.).

Badania nasze wykazały, że brucelozą stanowi w naszym kraju

przede wszystkim zagadnienie zawodowe. Dlatego też w pracy niniejszej położono duży nacisk na zagadnienia zawodowo-epidemiologiczne i zapobiegawcze.

Obserwacje około 70 przypadków brucelozy pozwoliły nam określić jej obraz kliniczny w Polsce. Druga, ilościowo prawie równa ilość przypadków jest w opracowaniu. Równocześnie przedstawiono wyniki badań mikrobiologicznych, dotyczących kolekcji szczepów krajowych pałeczek brucelli, oraz wyniki badań epidemiologicznych (około 400 przypadków).

Zagadnieniem brucelozy żywo interesują się w naszym kraju specjaliści chorób zakaźnych i epidemiologowie, bakteriologowie i pracownicy służby sanitarno-epidemicznej, jako też inni specjaliści służby zdrowia, a w szczególności ci, którzy pracują dla potrzeb wsi. Pisząc monografię kierowaliśmy się chęcią udzielenia metodologicznej pomocy zarówno lekarzom praktykom i klinicytom, jak też pracownikom laboratoryjnym i epidemiologom. Biorąc pod uwagę szczupłość piśmiennictwa polskiego, zwłaszcza z zakresie metodologicznym, pozwoliliśmy sobie przedstawić różne metody *in extenso*, wychodząc z założenia, że wpłynie to na ujednostajnienie pracy rozpoznawczej i na podniesienie jej naukowo-technicznego poziomu.

Brucelozą stanowi zagadnienie epidemiologiczno-zawodowe o różnej specyfice w różnych krajach. Dlatego też omawiając to zagadnienie z różnego punktu widzenia, staraliśmy się przedstawić możliwie wyczerpująco spostrzeżenia dokonane w Polsce.

Oczywiście w naszych badaniach nad brucelozą jesteśmy dopiero na początku drogi. Osiągnięciem w tym zakresie jest opracowanie jednolitej metodyki badań mikrobiologicznych i rozpoznawczych, opracowanie metodyki badań klinicznych i ujęcie obrazu klinicznego różnych postaci brucelozy oraz opracowanie karty epidemiologicznej w naszym kraju. Celem tej pracy jest pobudzenie innych ośrodków naukowych do prowadzenia dalszych prac badawczych, oraz wytworzenie większego zainteresowania lekarzy praktyków, lekarzy pracujących na wsi sprawą właściwego rozpoznawania i leczenia, oraz — co jeszcze ważniejsze — należytego zapobiegania tej chorobie. Niewątpliwie praca ma wiele usterek i błędów. Będziemy wdzięczni czytelnikom za łaskawie nadsyłane uwagi.

Poczujemy się do miłego obowiązku złożenia podziękowania Państwowemu Zakładowi Wydawnictw Lekarskich za pomoc w wydaniu monografii oraz naszym współpracownikom — adiunktowi *Kazimierzowi Łazudzie*, st. asystentowi *Irenie Mierzejewskiej*, adiunktowi *Tadeuszowi Mierzejewskiemu*, asystentem technicznym *Stanisławowi Babilońskiemu* i *Bronisławowi Prejbiszowi*, asystentowi mgr *Henrykowi Hryniewiczowi* — za pomoc okazaną w opracowaniu materiału wykorzystanego w monografii. Pragniemy szczególnie podziękować pracownikom Instytutu prof. dr *Alfredowi Chodkowskiemu* i doc. dr *Witoldowi Szewczykowskemu* za cenną i wielce owocną współpracę. Wyrażamy także podziękowanie prof. dr *Kazimierzowi Skórzyńskiemu*, który wykonał badania radiologiczne, asystentowi technicznemu *B. Prejbiszowi* za wykonanie fotografii naukowych oraz ob. *Annie Hankiewicz* za pomoc techniczną.

AUTORZY

Lublin, marzec 1955 r.

SPIS TREŚCI

Historia badań nad brucelozą	7
I. Część mikrobiologiczno-epidemiologiczna	16
Mikrobiologia i immunobiologia pałeczek brucelozy	16
Brucelozoz zwierząt doświadczalnych	69
Epizootiologia brucelozy	80
Epidemiologia brucelozy	95
Profilaktyka brucelozy ludzi i zadania służby zdrowia w Polsce	133
Metody wykonywania i oceny badań rozpoznawczo-pracownianych w kierunku brucelozy ludzi	160
Brucelozowe szczepionki lecznicze i ich wytwarzanie	211
Brucelozowe szczepionki lecznicze i ich wytwarzanie	218
II. Część kliniczna	218
Patogeneza brucelozy i jej postaci	236
Anatomia patologiczna brucelozy	250
Symptomatologia brucelozy	281
Rozpoznanie i rokowanie	293
Obraz kliniczny brucelozy w Polsce	330
Leczenie brucelozy u ludzi	351
Piśmiennictwo	

HISTORIA BADAŃ NAD BRUCELOZĄ

Brucelozą jest chorobą starą, a opisy podobnych do brucelozy schorzeń spotykamy już u *Hipokratesa* (450 p.n.e.). W wieku XVIII opisywano ją niejednokrotnie w krajach basenu Morza Śródziemnego pod nazwami: gorączka śródziemnomorska, gorączka maltańska, gorączka gibraltarska, gorączka kreteńska, gorączka neapolitańska itp. Lekarze wojskowi *Baxter* i *Burnet* (1814) donieśli o gorączce maltańskiej.

Badania naukowe nad brucelozą zaczęte zostały w r. 1860 na Malcie. Tu właśnie opisał ją *Marston* w r. 1861, a dokładniejszy opis kliniczny gorączki maltańskiej podał w r. 1867 *Charters*. Na razie etiologia schorzenia pozostała nie znana. W roku 1886 badacz angielski *Dawid Bruce* spostrzegł zarazek brucelozy w preparatach mikroskopowych sporządzonych z narządów żołnierzy zmarłych na skutek tej choroby. Opisał więc pierwszy pałeczki, nazwane potem brucellami (dzisiejsza nazwa: *Brucella brucei*). W rok później udało się *Bruce'owi* wyhodować pałeczkę gorączki maltańskiej, którą nazwał *Micrococcus melitensis*. W dziesięć lat potem (1898) wykazali *Wright* i *Semple* aglutyniny we krwi ludzi chorych na brucelozę i opracowali podstawowy dziś odczyn rozpoznawczy — odczyn zlepnego Wrighta.



Ryc. 1. Odkrywca odmiany *melitensis* brucelli — *Dawid Bruce*

Zbiornik pałeczek *Brucella* był na razie nie znany i nie przypuszczano, że źródłem zakażenia ludzi są zwierzęta.

Ponieważ choroba ta występowała masowo wśród żołnierzy garnizonu na Malcie, rząd angielski wysłał tam komisję (*Mediterranean Fever Commission*), która przeprowadziła badania w latach 1904—1907. Komisja ta była zespołem różnych specjalistów, w składzie: *D. Bruce* (przewodniczący), klinicyści: *Klein, Martin, Basset-Smith*, bakteriolog: *Zammit, Eyre, Shew, Horrocks, McNaught, Kennedy*, epidemiolog: *Johnstone, Clayton, Davies, McCulloch, Weir*. Nie było wcale przedstawiciela przyrodnictwa i weterynarii. Odbiło się to niekorzystnie na pracach epidemiologicznych komisji. Duże wysiłki zmierzające do przerwania epidemii gorączki maltańskiej przez poprawę warunków sanitarno-higienicznych nie dały wyników. Zwrócono uwagę na możliwość zakażenia się człowieka od człowieka, na rolę stawonogów (much).

Wszystkie te żmudne badania nie ujawniły rezerwuaru pałeczek gorączki maltańskiej. Dopiero przypadek pomógł rozwiązać zagadkę, wskazując na związek zachorowań ludzi z przebywaniem w środowisku zwierząt (kóz) i zadecydował o włączeniu brucelozy do antropozoonoz. Lekarz miejscowy, *Carruana Scichina*, zwrócił uwagę *Zammita* na kozy. *Zammit* użył ich do badań doświadczalnych w miejsce świń morskich. Badając pierwsze kozy nieoczekiwanie spostrzegł w ich surowicy krwi przeciwciała zlepiające brucelle. Okazało się następnie, że kozy maltańskie, będące w dużym odsetku zakażone bezobjawowo, wydają z mlekiem zjadliwe, chorobotwórcze dla człowieka brucelle, a mleko kóz jest na wyspie Malcie podstawowym składnikiem odżywiania ludzi. U kóz tych wykazano potem w wielu przypadkach właściwości zlepiące surowicy w stosunku do pałeczek brucelli. Stwierdzono dalej, że występują one w mleku kóz w dużym odsetku. Komisja ujawniła tym samym zbiornik brucelli — źródło zakażenia ludzi. Wystarczyło wydać w garnizonie zakaz picia surowego mleka, aby liczbę zachorowań żołnierzy obniżyć z 643 (1905) do 7 (1907). W roku 1910 stwierdzono brucelozę u owiec (*Dubois* — Francja), a potem także u innych zwierząt w krajach basenu Morza Śródziemnego (krowy, konie, muły, osły, świnię, wielbłądy, psy, koty, drób, i króliki). Tak przedstawia się pierwszy etap badań nad brucelozą.

Drugim etapem badań zaczyna się w Danii w r. 1897. Był to

okres dużego rozwoju hodowli bydła. Intensyfikacja hodowli sprowadza na skutek niedoceniań wpływu czynników środowiska zewnętrznego szereg niekorzystnych zjawisk hodowlanych. Na pierwszy plan tych zaburzeń wysuwa się ronienie zakażne krow i różnego rodzaju powikłania rozrodcze. *Lehnert* i *McFadyean, Nocard* i inni zauważyli zakażny charakter ronienia krow. *Nocard* (1886) spostrzegł w łożysku krow roniących bakterie wywołujące zdanem jego ronienie zakażne. Przyczyna zakażnego ronienia krow była nie znana do czasu odkrycia *Banga* i *Stribolta*. Badacze duńscy ujawnili w materiale zakażnym (poronione płody, woda płodowa, łożysko) Gram-ujemne pałeczki, nazwane przez nich *Bacillus abortus bovis* (pałeczka Banga). W ten sposób poznano właściwą przyczynę ronienia zakażnego krow w Danii, pojawiły się opisy schorzenia wywołanego nią w innych krajach: na Węgrzech (*Preis*, 1902), w Polsce (*J. Nowak*, 1908), w Anglii (*McFadyean* i *Stockman*, 1909), w Niemczech (*Zwick* i *Zeller*, 1910), we Włoszech (*Belfanti*, 1912) i w pozostałych krajach Europy, a potem w USA (*McNeal* i *Kerr*, 1910), w Afryce Południowej (*Robinson*, 1912), w Indiach, Australii, Ameryce Południowej itd. Nikt na razie nie zwrócił uwagi na to, że również u kóz i owiec na południu występują masowe ronienia, chociaż wykazano w tych przypadkach podobną pałeczkę, którą w r. 1899 opisał *Durham*. W roku 1914 zjawiają się nowe prace *Trauma*, a potem *Gooda* i *Smitha* (1916), dotyczące przyczyny bakteryjnej ronienia zakażnego świń. Wyodrębniony w USA, a potem w Danii zarazek nazwano *B. abortus suis* (*Traum*).

Brak współpracy medycyny z medycyną weterynaryjną spowodował, że nie zwrócono na razie uwagi na możliwość bliższego pokrewieństwa lub tożsamości pałeczki gorączki maltańskiej, pałeczki ronienia owiec, pałeczki ronienia bydła oraz pałeczki ronienia świń. Słusznie piszą o tym *Lustig* i *Vernoni*: „Pałeczka gorączki maltańskiej została odkryta w r. 1887, a pałeczka Banga w r. 1897. Ale dopiero w r. 1918 ustalono cechy, które u obu pałeczek zachowują się tak samo. Każdy, kto bada obie pałeczki, zwraca od razu uwagę na ich duże podobieństwo. Ale zupełny rozdział patologii zwierzęcej i patologii ludzkiej, który dziś dopiero zaczyna zanikać, stał na przeszkodzie badaniom porównawczym”.

Trzeci etap badań nad brucelozą rozpoczynają znakomite prace A. Evans (1916). Wykazała ona mianowicie, że pałeczka gorączki maltańskiej i pałeczka Banga są bardzo zbliżone pod względem morfologicznym, hodowlanym, biochemicznym i serologicznym. Wobec tego nazwano obie odmiany pałeczki: *Brucella*.

Dalsze badania stwierdziły, że i pałeczka ronienia świń jest bardzo zbliżona pod wielu względami do obu odmian. Badania Huddlesona (1921—1929) wykazały, że istnieją pewne różnice między tymi trzema odmianami i że można je odróżnić za pomocą odczynu zlepnego (odczyn wysycania aglutynin). Na tej podstawie wyróżniono trzy odmiany gatunku *Brucella* brucei: *melitensis* (kozia i owcza), *bovis* (bydłęca) i *suis* (świńska).

Dzisiaj wyróżnia się jeszcze odmiany atypowe (*varietas intermedia*).

Wprowadzenie do diagnostyki brucelozy odczynu alergiczno-skrórnego Burneta (1922) i wskaźnika opsonino-fagocytowego Huddlesona — ma duże znaczenie dla sprawy ujawnienia tego zakażenia w różnych krajach świata.

Czwarty etap badań wiąże się z faktem opisania brucelozy u ludzi, wywołanej odmianą *Brucella abortus bovis*. Pierwszy przypadek brucelozy człowieka wywołanej przez *Brucella abortus bovis* opisał Bevan (1921). Stwierdził on w Rodezji 35 przypadków brucelozy ludzi wywołanej odmianą *bovis*. W trzy lata później Duncan (Afryka pldn.) i Keefer (USA) opisali brucelozę ludzi wywołaną przez odmianę bydłęca. Wyhodowano wówczas takie pałeczki z krwi ludzi chorych. W rok potem Vivani i Evans opisali we Włoszech i USA brucelozę ludzi spowodowaną zakażeniem *Brucella suis*.

Stało się jasne, że brucelozą ludzi wychodzi daleko poza strefę śródziemnomorską i może zjawiać się u ludzi na tle zakażenia wywołanego przez wszystkie odmiany brucelli, niezależnie od zoologicznego charakteru zbiornika (owce i kozy, bydło, świnie i inne zwierzęta domowe, a także i dziko żyjące).

Dalsze badania Kristensena (Dania, 1927—1928), Klinga (Szwecja, 1927) potwierdziły znaczenie odmiany bydłowej brucelli jako czynnika chorobotwórczego dla ludzi. Kristensen przebadał w Kopenhadze 4600 surowic ludzi, stwierdzając w 500 przypadkach dodatni odczyn zlepnym; w 34 przypadkach udało się wówczas wy-

odrębnić brucelle z krwi ludzi o dodatnim odczynie zlepnym. W Szwecji stwierdzono w latach 1925—1929 2339 przypadków brucelozy ludzi, której źródłem były krowy i świnie.

W historii badań nad brucelozą zajmują poważne miejsce prace badaczy radzieckich. W Rosji choroba ta występowała dawno i znana była pod nazwą „gorączki koziej”. Stiepanow przytacza słowa znachora turkmeńskiego Kasym-Kuli, odnoszących się bez wątpienia do brucelozy (1870): „idzie koza i niesie worek (wymię) gorączki”. Pierwszy opis brucelozy w Rosji dotyczy przypadku z r. 1911 (Marcinkowski). Jednakże w Rosji carskiej nie poświęcono badaniami w tym zakresie należytej uwagi. W ZSRR zapoczątkowują badania Kriukow i Smirnow (1922), a kontynuuje je Zdrodowski, dziś najwybitniejszy radziecki badacz brucelozy oraz inni.

Początkowo opisy brucelozy dotyczyły obszarów leżących w basenie Morza Czarnego, w Turkmenii, Kazachstanie. Potem ujawniono jej ogniska w środkowych i północnych rejonach ZSRR.

W całokształcie prac badawczych i organizacyjno-zapobiegawczych dotyczących brucelozy w ZSRR należy podnieść jako szczególnie ważne w skali światowej następujące:

1. W roku 1935 organizowano sieć badawczo-profilaktycznych stacji przeciwbrucelozowych.

2. W roku 1932 zapoczątkowane zostały ekspedycje badawczonaukowe do obszarów dotkniętych brucelozą (Kaukaz, Turkmenia i in.). Wyniki tych badań wnoszą ważne dane do światowej wiedzy o brucelozie.

3. Szczególnie doniosłe znaczenie mają badania dotyczące profilaktyki, szczepień, leczenia brucelozy itp. W pracach tych wyróżnili się: Zdrodowski, Wierszłowa, Pandikow, Rudniew, Bilibin, zaś z badaczy weterynaryjnych: Wyselesski, Juśkowicz, Murmucew.

Władze sanitarne USA zwróciły baczna uwagę na coraz to większe rozprzestrzenianie się brucelozy ludzi i zwierząt (bydła, owiec i kóz, oraz świń). Na szczególne podkreślenie zasługuje opracowanie szczepionki żywej przeciw brucelozie zwierząt (S 19 — Cotton i Buck, 1932). Szczepionka ta znalazła zastosowanie w całym świecie. Badania Huddlesona, Spinka i Harrisa wniosły do nauki o brucelli i brucelozie nowe, niezmiernie cenne dane, doty-

czące różnicowania odmian brucelli, diagnostyki brucelozy i leczenia antybiotykami. Z badaczy amerykańskich zasługuje na wyróżnienie *Castaneda* (Meksyk), z angielskich *Stabbleforth* i *Dalring*, z włoskich *Mirri*, we Francji dokonują pierwszych badań nad brucelozą *Nocard* (1890) i *Dubois* (1916); prace ich podejmuje ośrodek badań w Montpellier (*Lisbonne, Taylor, Vidal, Roman, Hazeman* i *Quatrefage*). Wreszcie po ostatniej wojnie powstaje z inicjatywy *Martina Kaplana* w Sekcji Epidemiologii Światowej Organizacji Zdrowia Narodów Zjednoczonych komisja dla sprawy brucelozy*. Czynnikiem koordynacji badań nad rezerwuarem brucelozy w świecie staje się również pod kierownictwem *Gastona Ramona* Office International des Epizooties w Paryżu.



Ryc. 2. Pierwszy polski badacz brucelli — *Julian Nowak*, Kraków.

W Polsce zapoczątkował badania nad brucelozą *Julian Nowak* (1908). Opracował on znaną w świecie metodę hodowania brucelli. Zasiugą *Panka* (1935) było opracowanie preparatu alergicznego (abortotensyn), który służył do ujawnienia zakażenia zwierząt i wywoływał odczyn prowokacyjny. *Legeżyński* opisał pierwsze przypadki brucelozy ludzi (1928), opracował i rozpowszechnił w praktyce odczyn wiązania dopełniacza oraz odczyn antygenowy Holtha. Badania te podejmuje z powodzeniem Instytut Puławski (1935—1939), w szczególności *Zagrodzki***, *Grycz***, *Ratowski*, *Zylbertal**, *Tekliński*, *Soltys*, *Parnas*, a we Lwowie *Rafiński* i *Maternowska*. Badania nad szczepionką przeciw brucelozie bydła prowadzi w tym czasie *S. Runge* (Poznań). Przypadki pojedyncze brucelozy

* Którego współpracownikiem był *J. Parnas*.

** Badania te zostały wyróżnione i nagrodzone przez Office International des Epizooties w Paryżu.

ludzi opisują następnie: *Goertz, Przesmycki, Wszelaki* i *Rosnowski, Felix, Kokotek* i *Poznański* oraz inni. Duże zasługi w rozpowszechnieniu wiedzy o brucelozie położył *Leon Karwacki* (1937). *Karwacki* stawia służbie zdrowia i weterynarii zadania, które tak określa: „na plan pierwszy wysuwają się tu zachorowania zwierzęce, a zakażenia ludzkie są ich następstwem; gdyby powiodło się opanować plagę tę u zwierząt — brucelozy ludzkie znikłyby niewątpliwie“.

Drugi czołowy badacz chorób zakaźnych, *Józef Kostrzewski*, obserwował w Krakowie przed i po wojnie ok. 16 przypadków brucelozy (informacja ustna). *Meisel, Stankowska* i *Szymański* ujawniają surowice reagujące dodatnio wśród surowic badanych masowo w PZH. *Z. Szymanowski* i *Frendzłowa* opisują odmianę *Brucella paramelitensis*, która jest fazą R pałeczek brucelli. *A. Ber* prowadzi w tym czasie ciekawe badania nad patogenezą brucelozy u myszy białych (1932). Państwowy Zakład Higieny wprowadza obowiązek badania odczynu Wrighta z surowicami pochodzącymi od ludzi z chorobami gorączkowymi. Przyczyniło się to do ujawnienia nieco większej liczby przypadków brucelozy, szczególnie wśród rolników, pracowników weterynarii i zootechniki.

W latach 1930—1939 przebadano w Polsce większość dużych majątków i stwierdzono duże rozprzestrzenienie brucelozy bydła (15—100%). Natomiast w hodowli chłopskiej stwierdzano tę chorobę bardzo rzadko (*Stryszak, Parnas*). Zastanawiając się nad przyczynami rozbieżności między statystyką weterynaryjną i medyczną (duża ilość zwierząt zakażonych i roniących — znikoma liczba zanotowanych przypadków brucelozy ludzi), można by próbować wytłumaczyć je czynnikami, które wpływały na niedostateczne rozpoznawanie brucelozy, jak:

- 1) brak współpracy między służbą zdrowia a służbą weterynaryjną, między nauką medyczną a weterynaryjną;
- 2) niedoceniające znaczenia antropozoonoz;
- 3) słabo rozwinięta sieć służby zdrowia na wsi;
- 4) niedoceniające higieny i bezpieczeństwa pracy w rolnictwie (w hodowli) oraz w przetwórstwie rolnym;
- 5) braki w wiadomościach w zakresie chorób odzwierzęcych u lekarzy i lekarzy weterynarii.

W czasie okupacji nic się w tym względzie nie zmieniło, a bruceloza zwierząt rozprzestrzeniła się jeszcze bardziej. W Polsce Ludowej sytuacja zmienia się na lepsze dzięki coraz większemu zainteresowaniu antropozoonozami, w tym i brucelozą. Inicjatywa wychodzi m. i. z ośrodka lubelskiego (1944), gdzie w r. 1951 powstaje Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi. Bruceloza staje się tu jednym z głównych tematów badań (Parnas, Tuszkiewicz, Chodkowski, Łazuga, Mierzejewski, Stępkowski i in.).

W Instytucie Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku rozpoczyna pracę nad brucelozą *Blawat*, w Państwowym Instytucie Weterynaryjnym w Puławach Grycz, Tekliński, Lipnicki, Anczykowski. Dużej pomocy metodologicznej udziela tu konsultant FAO * Martin Kaplan.

Z inicjatywy Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi włączają się do badań epidemiologicznych nad brucelozą jako chorobą zawodową na wsi i w przetwórstwie rolnym wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne w Olsztynie (Zembrzusi, Kuzia, Humeński), Szczecinie (Rozowski, Markowicz), w Poznaniu (Neyman, Łosiński), Zielonej Górze (Cz. Zwierz), Krakowie (Lutyński), Stalinogrodzie (Szaflarski i Kamińska), Bydgoszczy (Barciszewski, Skonieczny, Bartoszek). Dokonują badań ankietowych wśród służby wet. Malingiewicz i Osiński (niezależnie od Instytutu — *Sobiech*). W okresie powojennym ukazują się znowu doniesienia kazuistyczne dotyczące brucelozy ludzi (Goldschmied, Kodejszko i in.). Dzięki ujednostajnionej rozpoznawczej metodzie kompleksowej, opracowanej przez Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi, ujawnia się na terenie kraju znacznie więcej niż dotąd przypadków brucelozy objawowej oraz brucelozy bezobjawowej w PGR-ach, wśród zootechników i pracowników weterynarii, w przemyśle mięsny itd. Powstaje plan badań kompleksowych nad brucelozą w Polsce, koordynowany przez Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi oraz przez Komisję Współpracy Medycyny z Weterynarią Rady Naukowej przy Ministerstwie Zdrowia.

W r. 1960 obchodzić będziemy setną rocznicę rozpoczęcia naukowych badań nad brucelozą. W ciągu wieku znaczenie epizootiologiczne i epidemiologiczne brucelozy w świecie poważnie wzrosło.

* Food and Agriculture organisation

Słusznie pisze Zdrodowski: „Bruceloza wśród zwierząt i ludzi ma obecnie zasięg naprawdę kosmopolityczny”. Charles Nicolle przewidział, że bruceloza ściągnie na siebie szczególną uwagę, pisząc w r. 1916: „gorączka maltańska jest w okresie ewolucji... przez swe objawy i swą przewlekłość stanie się jedną z najczęstszych i najpowszejszych chorób... gorączka maltańska jest chorobą przyszłości”. Współpraca naukowa i praktyczna między medycyną a weterynarią oraz epidemiologią a epizootologią, przyczyniły się do poznania w ciągu tego wieku istoty brucelozy. Współpraca lekarzy, lekarzy wet. i ekologów-zoologów wskazała i na to, że bruceloza występuje w postaci ognisk epidemicznych w przyrodzie (Pawłowski, Zdrodowski). Dookoła naszego kraju (CSR, NRD, ZSRR) ujawniono ogniska brucelozy zwierząt i ludzi wywołane odmianami *melitensis* i *suis*. Chodkowski i Parnas ujawniają w Polsce obecność szczepów *melitensis* i *suis*. W CSR zjawiają się pierwsze przypadki śmiertelne u ludzi. Fakty te, przyjmowane rozwojowo, stawiają w nowym świetle zagadnienie brucelozy. Przeobrażenia ustrojowe rolnictwa i hodowli stworzyły u nas lepsze warunki dla zwalczania tej choroby i dla należytego zapobiegania jej.

W CSR, z inicjatywy Niżniańskiego i Pałocki, rozwinięto badania nad brucelozą zwierząt i ludzi. Na konferencji międzynarodowej w Bratysławie (1955) przedstawiono wyniki tych badań, dające się ująć następująco: duże skupienia zwierząt (krowy, świny, owce, zające), obecność odmian: *melitensis*, *bovis* i *suis*, około 500 przypadków brucelozy ludzi (Bratysława, Koszyce, Brno, Praga), przypadki śmiertelne wywołane zakażeniem ludzi odmianą *melitensis*.

I. CZĘŚĆ MIKROBIOLOGICZNO-EPIDEMIOLOGICZNA

ROZDZIAŁ I

MIKROBIOLOGIA I IMMUNOBIOLOGIA BRUCELOZY

Przytoczone w tym rozdziale wyniki badań w różnych krajach uwzględniają również badania w Polsce. Po raz pierwszy zebraliśmy krajową kolekcję szczepów *Brucella* (około 160), którą podaliśmy analizie mikrobiologicznej.

1. KLASYFIKACJA PAŁECZEK BRUCELLA

Stwierdzenie tożsamości gatunkowej pałeczek wyosobnionych od owiec i kóz, krów i świń oraz ludzi (Evans 1918*) stwarza podstawę dla oznaczenia nowego, jednolitego gatunku: *Brucella* (Meyer, 1920*). Evans oznaczyła 2 wyodrębnione odmiany brucelli nazwami: *Brucella melitensis* var. *melitensis*, *Brucella melitensis* var. *abortus*. Huddleson (1929) wprowadza inne nazwy: *Br. melitensis*, *Br. abortus*, *Br. suis* w miejsce dawnych nazw: *Micrococcus melitensis* (Bruce), *Bac. abortus bovis* (Bang), *Bac. abortus suis* (Traum).

Brucella stanowi osobny gatunek, zajmujący zupełnie odrębne miejsce wśród Gram-ujemnych pałeczek, nie mający nic wspólnego z gatunkiem *Pasteurella*. Gatunek ten został ostatnio oznaczony nazwą: *Brucella brucei*. Przyjmując możliwość przeobrażenia się właściwości odmian brucelli w różnych środowiskach

* Cyt. Huddleson, 1942.

zwierzęcych i w ustroju ludzkim, należałoby uznać za słuszne nazwy odmian: *Brucella brucei* var. *melitensis*, *Brucella brucei* var. *bovis*, *Brucella brucei* var. *suis*. Badania wielu autorów, w tym i nasze (Chodkowski, Parnas, 1954) wykazały istnienie odmian atypowych, przejściowych, posiadających cechy to jednej, to drugiej odmiany *Brucella*. Odpowiada im nazwa: *Brucella brucei* var. *intermedia* (Renoux, 1952).

U psa opisana została odrębna odmiana *Br. brucei* var. *bronchiseptica*. Szczepy określane dawniej nazwami *Brucella pseudomelitensis* (Sergent, 1907*) i *Br. parmelitensis* (Negre, 1912*), a zbadane dokładnie przez Bassett-Smitha (1921*), okazały się fazami dysgenetycznymi odmiany *melitensis* (R, RS i in.). To samo dotyczy opisanej przez Szymanowskiego i Frenclową odmiany *Br. paraabortus*. Renoux (1952) przebadła za pomocą nowoczesnych metod różnicowania odmian 2900 szczepów brucelli pochodzących z różnych stron świata i na tej podstawie wyróżnił następujące odmiany: *melitensis*, *suis*, *thomsoni* (duńska odmiana *suis*, *lisbonnei*), *bronchiseptica*. Bürgisser (cyt. Renoux, 1951) wyosobnił od zajęcy szczep brucelli różniący się od odmiany *melitensis*, *bovis* i *suis*: nazwał tę odmianę var. *leporis*. Sarnowiec (1934) miał stwierdzić postać przesykalną brucelli (fazę L).

2. WŁAŚCIWOŚCI MORFOLOGICZNE PAŁECZEK BRUCELLA BARWLIWOŚĆ I WZROST

Morfologia. Podane tu cechy pałeczek odnoszą się w równej prawie mierze do wszystkich odmian *Brucella*. Są to drobne pałeczki Gram-ujemne, owalne lub nieco wydłużone, 0,6—1,5 długości i 0,3—0,5 szerokości. Pałeczki fazy R układają się w krótkie łańcuszki (2—3 egz.). Faza L (przeszczalna) ma średnicę 0,2 (*Minorformen*). Postacie przesykalne namnażają się szczególnie dobrze w płynie gałki ocznej królika i rozwijają się tu do postaci prawidłowych. Ta postać jest przez niektórych oznaczana jako faza G. W pracowni mikroskopu elektronowego PZH (Feltynowski) wykonaliśmy liczne zdjęcia różnych preparatów odmian brucelli, normalnych hodowli S i R oraz hodowli poddawanych

* Cyt. Zdrodowski, 1948.

Rok 1954	Huddleson — 1929	Hardy — 1931	Evans — 1932	Dawne nazwy
<i>Brucella brucei</i> var. <i>melitensis</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>melitensis</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>melitensis</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>melitensis</i>	<i>Micrococcus melitensis</i> Bruce 1887
<i>Brucella brucei</i> var. <i>bovis</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>abortus</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>abortus</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>abortus</i>	<i>Bac. abortus bovis</i> Bang, 1897
<i>Brucella brucei</i> var. <i>suis</i>	<i>Br. suis</i>	<i>Br. melitensis</i> var. <i>suis</i>	—	<i>Bac. abortus suis</i> Traun, 1914
<i>Brucella brucei</i> var. <i>thomsoni</i>	jest to dunska odmiana <i>suis</i> (Renouf, 1952)			
<i>Brucella brucei</i> var. <i>intermedia</i>	szczyepy odróżniające się słabym występowaniem cech: szczyepy alypowe, postępnie, znajdujące się w toku procesu odmiannotwórczego			
<i>Brucella brucei</i> var. <i>hispaniae</i>	tominia + fuksyna + H ₂ S + (Renouf, 1952)			
<i>Brucella brucei</i> var. <i>bronchiseptica</i>	malo ważna odmiana, wywołująca u psa zakażenie dróg oddechowych			
<i>Brucella brucei</i> var. <i>leptoris</i>	odmiana związana z ogniskowością przyrodniczą brucei (Birtisser, 1951)			
<i>Brucella brucei</i> faza L (przeszczepna)	faza mająca — być może — duże znaczenie odmiannotwórcze (Sarnowicz, 1934)			
<i>Brucella brucei</i> var. <i>bovino-humana</i>	szczyepy bydlęce o dużej zjadliwości dla człowieka (Lisborne, 1952)			

Tabela I
Nowoczesny podział pałeczek brucei (J. Parnas)

działaniu rozbijającemu ultradźwięków, zamrażaniu i odtajaniu. Pałeczki brucei występują w mikroskopie elektronowym w postaci jajowatych komórek, oddzielnie rozmieszczonych w polu widzenia; wykazują jakby struktury wewnętrzne, otoczek ani rzęsek nie posiadają (ryc. 3). Zauważa się tu różnice kształtu i wielkości zachodzące między pałeczkami brucei a pałeczkami tularemii, pałeczkami posocznicy krwotocznej i pałeczkami rodentiozy gryzoni.

Brucelle pozbawione są ruchu i rzęsek. Otoczki są czasem opisywane. Przebadanie szczepów krajowych nie wykazało ani razu obecności otoczek. Między szczepami fazy S i R istnieją różnice morfologiczne. Pałeczki fazy S są pojedyncze, jajowate w kształcie,



Ryc. 3. *Brucella brucei* var. *bovis* — fotografia w mikroskopie elektronowym. Pow. 21.800 X (A. Feltynowski i J. Parnas).

żywo się barwią. Pałeczki fazy R są wydłużone, czasem układają się w krótkie łańcuszki lub nitki, barwią się słabiej. Pałeczki fazy S układają się w preparatach z hodowli stałej i płynnej w duże, zbite masy, w odróżnieniu od fazy R, która układa się mniej masowo. Ruch brownowski pałeczek fazy S jest żywszy aniżeli fazy R. Pałeczki fazy M (śluzowatej) nie wykazują śluzowatych otoczek i układają się mniej masowo, podobnie jak w fazie R.

Barwienie. Brucelle są Gram-ujemne. Zabarwione metodą Kozłowskiego mają barwę czerwoną, w odróżnieniu od innych bakterii, barwiących się zielono.

SPOSOBY BARWIENIA PAŁECZEK BRUCELLI

Sposób Romanowskiego-Giemsy. Preparaty utrwała się w ciągu 10 minut alkoholem metylowym i barwi się mieszaniną 10 kropeł barwnika Romanowskiego-Giemsy w 10 ml wody destylowanej, w ciągu 15 minut: następuje działanie 1% roztworu kwasu octowego w ciągu 1 sekundy, splukanie wodą i wysuszenie. Pałeczki brucelli są zabarwione bladoniebiesko, elementy zaś tkankowe mają barwę różową.

Sposób Kozłowskiego. Cienkie preparaty utrwała się nad płomieniem, barwi się 2% wodnym roztworem safraniny i podgrzewa do pojawienia się pierwszych pęcherzyków gazu; po splukaniu wodą barwi się 0,75—1% wodnym roztworem zieleni malachitowej. W ciągu 0,5—1 minuty, splukuje się wodą i suszy. Brucelle mają barwę jasnoczerwoną, inne zaś pałeczki są zabarwione zielono. Zamiast zieleni malachitowej można dać 1% roztwór błękitu metylowego lub zieleni brylantowej. Metoda ta jest stosowana wówczas, gdy badany materiał zawiera zanieczyszczenia bakteryjne.

Sposób Küstera. Preparaty suszy się i utrwała nad płomieniem, barwi je w ciągu 2 minut, zasadowym roztworem safraniny — 1,5 ml normalnego (5,6 g KOH na 100 ml wody destyl.) roztworu KOH+5 kropeł 3% wodnego roztworu safraniny. Najlepiej przygotować barwnik na świeżo. Po dokładnym splukaniu wodą umieszcza się preparaty w 0,05% roztworze kwasu siarkowego na 15 sekund, bardzo dokładnie splukuje wodą i barwi się uzupełniająco 3% wodnym roztworem błękitu metylowego w ciągu 15—20 sekund; na zakończenie splukuje się wodą. Brucelle są barwy czerwonej, inne bakterie niebieskiej.

Sposób Hansena. 30 ml nasyconego alkoholowego roztworu błękitu metylowego miesza się z 100 ml 0,04% KOH (100 ml wody destyl. + 4 ml 1% KOH). Obok tego przygotowuje się 3% roztwór wodny safraniny (zagotowany i przesączony). Cienkie preparaty na roztworze fizjologicznym (nie na wodzie dest.) suszy się na powietrzu, barwi alkoholowym roztworem błękitu metylowego w ciągu 1 minuty, przemywa się wodą, barwi się 3% wodnym roztworem safraniny w ciągu 15—20 sekund, splukuje wodą, i suszy. Brucelle są niebieskie, inne bakterie czerwone.

Sposób Ziehl-Neelsena zmodyfikowany. Fuksyna karbolowa 10% — 3 minuty, kwas octowy 0,3% — około 30 sekund; splukiwać wodą 1—3 minut. Błękit metylenowy 1% — 30 sekund.

Wzrost. Wymagania wzrostowe: pH = 7,0—7,2, temperatura 37°. Pierwsze pokolenia odmiany *bovis* wyosobnione z materiału zakażonego wymagają obniżonej ilości tlenu (mikroaerofilia). Użytkuje się tu w aparacie Nowaka, lub dodając do środowiska wzrostu brucelli 10% CO₂ lub gazu świetlnego. Dalsze pokolenia przystosowują się najczęściej do warunków tlenowych powietrza i rosną bez trudności. Oznaczenia gazowe środowiska macicy i wymienia krów wykazały, że znajduje się tu około 10% CO₂. Pa-

łeczki brucelli żyjąc w takim środowisku przystosowują się do niego dzięki swemu aparatowi enzymatycznemu, po przeniesieniu zaś w środowisko powietrza, z początku nie rosną; po pewnym czasie, dzięki dużym możliwościom przystosowawczym, zaczynają rosnać coraz lepiej, aż dochodzi do tego, że wzrost pałeczek w atmosferze powietrza odbywa się prawidłowo. W świetle tych zjawisk wydaje się niesłusznym pogląd tych autorów (Braun, 1947), którzy zajmując stanowisko genetyki formalnej uważają, że różnica wymagań gazowych pokoleń pałeczek brucelli związana jest z autogenetycznymi mutacjami i selekcją opartą na doborze składu genetycznego.

Wśród badanych przez nas 160 szczepów krajowych brucelli, 22 szczepy nie rosną w atmosferze powietrza, mimo utrzymywania ich w tych warunkach w muzeum w czasie od kilku miesięcy do kilku lat. Są to pododmiany, nie posiadające w należyty stopniu rozwiniętych właściwości adaptacyjnych. Pozostają one przez długi okres czasu mikroaerofilnymi. Widocznie ta cecha, łącząca się z enzymami komórek, utrwała się w pewnych pokoleniach konserwatywnie i trudno ją „rozchwiać“.

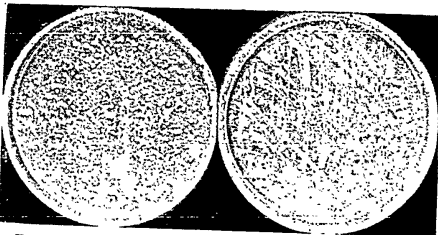
Metoda Nowaka. Pod kloszem umieszcza się płytki, z wysianym materiałem badanym; na 4 takie płytki przypada 1 płytka agarowa z hodowlą *B. subtilis* (silny tlenowiec). Parafina odcina środowisko tej hodowli od powietrza. W ciągu 3—5 dni w temperaturze 37° wzrastają w atmosferze mikroaerofilii pałeczki brucelli.

Metoda Huddlesona. Ze środowiska szklanego eksykatora, w którym umieszczono płytki lub probówki z wysianym materiałem badanym, usuwa się 1/10 powietrza i wprowadza z butli CO₂. W tym środowisku, zawierającym 10% bezwodnika węglowego, rosną dobrze pałeczki odmiany *bovis* i *suis*. Porównując różne metody hodowania szczepów krajowych stwierdziliśmy, że równie dobrze rośnie odmiana *bovis* w aparacie Nowaka i w środowisku 10% CO₂; w środowisku gazu świetlnego rośnie gorzej.

Szybkość wzrostu: Pierwsze pokolenia brucelli wyhodowane od ludzi czy zwierząt rosną wolno; kolonie zjawiają się dopiero po kilku dniach, a nawet trzeba na nie czekać do 2, 3 i 4 tygodni. Szczepy muzealne rosną szybciej, tworząc kolonie w ciągu 36—72 godzin, zależnie od składu odżywczego podłoża.

Wzrost w bulionie. Pojawia się tu delikatne zmętnienie, które w następnych dniach nieco się nasila. Bulion z dodatkiem surowicy i cukru wykazuje bogatszy wzrost. Szczepy rosnące

w postaci fazy dysgenetycznej R lub RS wypadają w bulionie samoistnie, tworzą strąć (aglutynat), który różni się od osadu (sedymentu), jaki po pewnym czasie wykazują szczepy fazy gładkiej S. Hodowanie pałeczek brucelli w bulionie o pH = 6 wywołuje szybciej zjawianie się faz R i RS. Częste przeszczepianie pa-



Ryc. 4. Wzrost pałeczek brucelli na agarze Brauna.

leczek brucelli sprzyja powstawaniu faz dysgenetycznych (S, SR, RS i in.).

Wzrost na podłożach stałych. Kolonie brucelli cechuje zmienność, co omówione będzie dalej. Na ogół spostrzega się kolonie wypukłe, okrągłe, o równych brzegach, przeświecające, homogenne lub lekko ziarniste (ryc. 4). Kolonie są z początku bardzo małe, podobne do kropel rosy, potem stają się większe, mętnieją, czasem przybierają zabarwienie brązowawe. Cechy te są zmienne, zależnie od fazy wzrostu kolonii. Wygląd i kształt kolonii zależy od składu odżywczego podłoża.

PODŁOŻA SŁUŻĄCE DO HODOWANIA PAŁECZEK BRUCELLI

Zmierając do ujednostajnienia techniki hodowania brucelli przedstawiamy podłoża najważniejsze, najczęściej zaś używane i wypróbowane w naszej pracowni oznaczmy gwiazdką.

Zwykły agar odżywczy* — o pH = 7,5 rozpuszcza się i ochładza do 50°, następnie dodaje się 5% normalnej surowicy i 1% glukozy; pozostawia się, aby ochłodził i zestalił się w probówkach lub fiolkach. Surowica nie może zawierać przeciwciał zlepiających pałeczki *Brucella* (surowica końska).

Podłoże Huddlesona* — 450 g mięsa wołowego (oczyszczonego) gotuje się w 500 ml wody przez 30 minut; sączy się i wyjalawia w temp. 110° w ciągu 30 minut. Do 500 ml wody mięsnej dodaje się 500 ml wody, 30 g agaru, 10 g peptonu, 5 g NaCl, ogrzewa się to w ciągu 3 minut na łaźni

wodnej, ochładza do 60°, ustala się pH = 7,0 i dodaje 10 ml białka jaja. Ogrzewa się znowu aż do ukazania się pary i po odstaniu zbiera się część przejrzystą, doprowadzając pH do 6,6. Po wyjalowieniu (110°), dodaje się fioletu goryczkowego w stosunku 1 : 20 000.

Agar wątrobowy Huddlesona* — (w modyf. Kajtmazowej). Świeżą bydłącą wątrobę po usunięciu tłuszczu i otrzewnej oraz tkanki łącznej miele się na maszynce; farsz zalewa się podwójną objętościowo ilością wody destylowanej lub studziennej i zostawia się na 2 godziny w chłodnym miejscu. Następnie mieszaninę gotuje się w ciągu godziny, sączy przez sączek z waty i merli lub płótna i dolewa się wody do pierwotnej objętości. Tak uzyskaną wodę wątrobową wyjalawia się w autoklawie (120°, przez 30—40 minut). Do wody wątrobowej dodaje się równą ilość wody, 1% peptonu, 0,5% soli kuchennej, 2—3% przemytego agaru. Mieszaninę gotuje się w ciągu 1 godziny w autoklawie, sączy, ustala się pH = 6,8—7,0, po czym rozlewa się w naczynia i wyjalawia w autoklawie (110°—30 minut). Odczyn po wyjalowieniu pH = 6,6—6,8.

Bulion wątrobowy przygotowuje się w ten sam sposób, lecz bez dodatku agaru. Celem uzyskania płynu przejrzystego, bez zmętnienia, dodaje się do ochłodzonego (60°) agaru przed ostatecznym wyjalowieniem białko jaja (1 białko na 1 l pożywki).

Podłoże ziemniaczane (wg przepisu Huddlesona)*. — 250 g oczyszczonych i pokrajanych drobno ziemniaków zalewa się 1 l wody i zostawia w naczyniu zamkniętym na noc w temp. 60°. Potem sączy się przez bibułę, dodaje się wody do 1 litra z dodatkiem 5 g soli kuchennej, 10 g peptonu, 5 g wyciągu mięsnego lub 250 ml wody mięsnej 1 : 2, 10 g dekstrozy (glukozy) i 20—30 g przemytego agaru. Ogrzewa się mieszaninę do rozpuszczenia agaru, potem dodaje się 20 ml gliceryny i ustala się pH = 7,0 (po wyjalowieniu pH = 6,8). Na gorąco sączy się przez watę higroskopijną, rozlewa do naczyń, wyjalawia przy 0,7 atm. w ciągu 20—30 minut (próbówki, kolby). W naszej pracowni stosujemy infuzję ziemniaczano-agarową wg przepisu: infuzji ziemniaczanej 1000 ml, agaru przemytego 30 g, bacto-peptonu 10 g, wyciągu wołowego Liebiga 5 g, chlorku sodu chemicznie czystego 5 g, gliceryny ch. cz. 20 ml, dekstrozy 10 g.

Podłoże Stafsetha. 500 g oczyszczonego mięsa wołowego miesza się z 500 ml wody, gotuje się w ciągu 45—50 minut; po przesycaeniu i wyjalowieniu dodaje się do 500 ml wody mięsnej 500 ml wody, 5 g NaCl, 10 g peptonu, 20 g agaru, ochładza się do 60°, ustala pH = 7,0. Do 1 litra dodaje się 1 białko jaja, wyjalawia się (30—120°), sączy i ustala pH = 6,8. Dodaje się teraz 5% gliceryny, 10% normalnej surowicy końskiej, a następnie fioletu goryczki 1 : 250 000, zieleni malachitowej 1 : 250 000 albo błękitu Wiktorii R₄ 1 : 250 000.

Podłoże dla wysiewów brucelli z płodów poronionych i mleka. Zwykły agar odżywczy o pH = 7,5 rozpuszcza się i ochładza do +50°, po czym dodaje się 5% normalnej surowicy, 1% glukozy, zieleni malachitowej do stężenia 1 : 250 000, fioletu goryczkowego do stężenia 1 : 50 000 i rozlewa się na płytki Petriego.

METABOLIZM PAŁECZEK BRUCELLI

Właściwości redukujące. Brucelle wykazują niejednokrotne właściwości redukujące. Odmiana *bovis* działa silniej redukująco niż odmiana *melitensis*.

Układ enzymatyczny pałeczek brucelli był przedmiotem licznych badań. Brucella należy do rzadkich drobnoustrojów (obok *B. Proteus*, *Corynebact. pseudodiphtheriae*, *Past. rodentium* i niektórych sześcianek), które zawierają ureazę, rozkładającą mocznik. Wykazano w komórce brucelli obecność katalazy natomiast brak w niej fermentów, spotykanych u innych bakterii: trypsyny, kathepsyny, amylazy, lipazy i in. Zdolność rozkładania cukrowców jest różnorodna u różnych odmian i szczepów. Szczepy zmieniają swe właściwości rozkładania cukrowców. Stosunkowo regularnie rozkładana jest arabinoza. Wykazano w pałeczkach brucelli obecność fermentów: ureazy, katalazy, dehidrazy, fosfatazy, oksydazy. *Di Aichelburg* (cyt. *Huddleson*) zbadał 36 szczepów różnych odmian brucelli na cukrowcach. Z wyjątkiem mannozy wszystkie ulegały rozkładowi. Można było zauważyć, że odmiana *bovis* rozkłada glukozę regularniej niż odmiana *melitensis*. Szczepy krajowe badane przez nas na zjawiska rozkładania cukrowców wykazały zdolność wolnej fermentacji wszystkich cukrowców za wyjątkiem mannozy.

Na mleku brucelle rosną dobrze, nie zmieniając podłoża, na mleku lakmusowym rosną bez zmian.

Nie rozpuszczają one żelatyny, nie wytwarzają indolu; redukują azotyny; niektóre szczepy wytwarzają H₂S (co omówione będzie dalej), giną w temp. 60° w ciągu 30 minut.

Powyższe próby wykonane ze szczepami kolekcji krajowej nie wykazały zasadniczych odchyśleń od wymienionych właściwości.

3. BUDOWA BIOCHEMICZNA PAŁECZEK BRUCELLI

Celem ustalenia różnic biochemicznych zachodzących między odmianami pałeczek brucelli wykonano analizę chromatograficzną określając skład aminokwasów i cukrowców (*Mierzejewski—Parnas*, 1955).

Jak widać z tabeli 2, hydralizaty frakcji białkowej nie wykazują.

Tabela 2

Różnice biochemiczne odmian brucelli i *Past. tularensis*, *multocida* i *rodentium*.

Nazwa	Brucella brucei					Pasteurella		
	odmiana					tularensis	rodentium	multocida
	bovis	suis	melit.	S 19*	PD*			
Hydrolizat frakcji wielocukrowej								
Glukoza	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Galaktoza	+	+++	++	±	±	+++	-	+++
Glukozamina	+	+	+	-	±	+++	-	+++
Fruktoza lub arabinoza	++	+++	++	+	+	+++	++	+++
Ksyloza	±	±	±	-	-	++	-	++
Ryboza	-	-	-	-	-	+	-	+
Hydrolizat frakcji białkowej								
Alanina	+	+	+	+	+	+	+	+
Arginina	?	?	?	?	?	?	?	?
Kwas asparaginowy	+	+	+	+	+	+	+	+
Kwas glutaminowy	+	+	+	+	+	+	+	+
Cystyna	?	?	?	?	?	?	?	?
Glikokol	+	+	+	+	+	+	+	+
Histydyna	?	?	?	?	?	?	?	?
Lizyna	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucyna, izoleucyna	+	+	+	+	+	+	+	+
Walina, metionina	+	+	+	+	+	+	+	+
Prolina	+	+	+	+	+	+	+	+
Tyrozyna	+	+	+	+	+	+	+	+
Tryptofan	+	+	+	+	+	?	?	?
Seryna	+	+	+	+	+	?	?	+
Treonina	±	±	±	±	±	±	±	±

* Szczepy S 19 i PD (szczep własny) odznaczają się niezjadliwością.

różnic. W hydrolizatach frakcji wielocukrowej są natomiast różnice dotyczące zawartości poszczególnych wielocukrów (glukozy, galektozy, fruktozy, arabinozy, ksylozy). Być może, że związane są z tym różnice serologiczne.

4. JADY PAŁECZEK BRUCELLI

Egzotoksyny brucelli nie są znane. Wewnątrz ich komórek mieści się endotoksyna, którą wyosobniło wielu badaczy (*Burnet**, *Zdrodowski*, *Lisbonne* i *Monnier*, *Dubrowska*, *Parnas* i *Stępkowski*, *Parnas* i *Mierzejewski*). Jad wewnętrzny brucelli otrzymuje się drogą rozbicia komórek lub w długotrwałych hodowlach na podłożach płynnych. Pod tym względem jest pewne podobieństwo między brucellami a prątkami gruźlicy. Podobnie jak jad gruźliczy, tuberkulinę, otrzymuje się jad pałeczek brucelli, nazwany melityną, bruceliną lub abortyną. Substancja ta została też nazwana abortotensyną. Zarówno tuberkulina, jak brucelina stanowią jady wtórne. Brucelle zawierają zatem jad wtórny, który wprowadzony śródskórnie wywołuje odczyn alergiczny (naciek, zaczerwienienie) tylko osobników zakażonych i to najczęściej w późniejszych okresach zakażenia brucellozą.

Różne są sposoby wyosobniania jadu brucelli. *McFadyean* i *Stockman*** (1909) ogrzewali do 100° w ciągu 2 godzin 6-tygodniową hodowlę brucelli na bulionie surowiczo-glukozy-glicerynowym. Po przesączeniu płynu otrzymywali substancję jadowitą. *Burnet*** (1913) uzyskał endotoksynę przez sączenie hodowli płynnej, trzymanej w cieplarni w ciągu 20 dni. Inni uzyskali endotoksynę drogą wytrącania frakcji wielocukrowej przy użyciu alkoholu albo otrzymali endotoksynę brucelli metodą Boivina, w postaci sympleksu lipido-wielocukrowego. *Topping* (cyt. *Topley-Wilson*) otrzymał z pałeczek brucelli ciało bezbiałkowe, dające dodatni odczyn Molischa w rozcieńczeniu 1 : 20 000. Ciało to powodowało odczyn precypitacji z surowicą *antibovis* i *antimelitensis*. *Huddleson* otrzymał ciało precypitowane przez odpowiednią surowicę w rozcieńczeniu 1 : 2 000 000. Ten endoantymen wielocukrowy był toksyczny dla świnek morskich; przy użyciu tej substancji udało

* Cyt. *Harris*.

** Cyt. *Huddleson*, 1942.

się odróżnić na drodze precypitacji odmianę *bovis* i *suis*. Metodą Boivina otrzymano substancje antygenowe składające się z sympleksu wielocukrów i kwasów tłuszczowych, które wywoływały odczyn precypitacji z surowicą homologiczną, do miana 1 : 100 000, a z heterologiczną — 1 : 10 000. Ciała te zachowują się w odczynie precypitacji gatunkowo swoście i wywołują w surowicy królika gatunkowo swoiste przeciwciała. 0,1 mg tej substancji wywołuje śmierć myszy w czasie od 6 do 24 godzin wśród objawów duszności, niedowładów i drgawek. Jadowność endotoksyn maleje w takim porządku: odmiany *suis*, *melitensis*, *bovis*. Wywołują one u zwierząt zakażonych brucellami alergiczny odczyn skórny.

Stwierdzono, że wielokrotne zamrażanie i odtajanie zawiesiny brucelli w wodzie destylowanej oraz mechaniczne rozbijanie uzupełniające na trzęsawce, doprowadza do otrzymania endotoksyny pałeczek brucelli (*Parnas*, *Stępkowski*, 1947). Stwierdzono, że do tego celu nadają się wyłącznie szczepy S; szczepy R nie dają endotoksyny brucelinowej. Uzyskano to również przez rozbijanie komórki bakteryjnej za pomocą ultradźwięków o sile 2800 Kc/sek. w ciągu 90 minut (*Parnas*, *Daszkiewicz*, 1952). Uzyskaliśmy też na drodze biochemicznej endotoksynę w postaci sympleksu wielocukrowo-białkowego (*Mierzejewski*, *Parnas*, 1953).

Stwierdzono, że endotoksyna pałeczek brucelli jest czynnikiem decydującym o zjadliwości odmian i szczepów brucelli. Jest ona w pewnym stopniu ciepłostąla i wytrzymuje ogrzanie do 80°, natomiast temperatura 100° czasem znosi jej właściwości. Wskazuje to na znaczenie frakcji białkowej w sympleksie peptydowo-polisacharydowym brucelli. Nie udało się uzyskać anaendotoksyny brucelinowej. Wstrzyknięcie endotoksyny pałeczek brucelli wywołuje u zwierząt doświadczalnych gorączkę, osłabienie, nastroszenie włosów, brak apetytu, drgawki, często zejście śmiertelne. Nie zauważa się okresu wylegania w działaniu endotoksyny brucelinowej. Małe dawki endotoksyny uczynniają działanie białych krwinek; duże dawki jadu wywołują rozpad leukocytów i leukopenię.

Surowica zwierząt szczepionych endotoksyną brucelinową wykazuje w słabym stopniu obecność przeciwciał zobojętniających działanie jadu. Obserwowaliśmy dodatni fenomen Schwartzmanna (*Parnas*, *Daszkiewicz*, 1952). Według *Zdrodowskiego* dzia-

łanie jadu brucelli wyraża się następującymi zmianami patologicznymi:

1) nieswoistymi, zapalno-zwyrodnieniowymi w narządach i tkankach;

2) swoistymi zmianami tkanek i narządów, które są wynikiem działania uczuleniowego jadu wtórnego (ziarniniaki);

3) następowymi zmianami, doprowadzającymi do marskości narządów mięszowych (wątroby, nerek).

Potrzebne są dalsze badania nad jadami brucelli.

5. BUDOWA ANTYGENOWA PAŁECZEK BRUCELLI

Punktem wyjścia badań nad budową antygenową komórki brucelli są prace Wilsona i współpr., które wykazały, że w komórce tej (w fazie S) odgrywają zasadniczą rolę dwie substancje antygenowe: A i M. Obie substancje występują u wszystkich odmian brucelli, ale w niejednakowych ilościach. Odmiana *melitensis* ma więcej substancji M, zaś odmiana *suis* ma przede wszystkim substancję A; substancji M jest w odmianie *suis* więcej aniżeli w odmianie *bovis*.

Stosunki te oznaczono ilościowo w ten sposób: u szczepów odmiany *melitensis* stosunek ilościowy A : M = 1 : 20, natomiast u szczepów odmiany *bovis* odwrotnie: A : M = 20 : 1. Substancje antygenowe A i M umiejscowione są w komórce brucelli powierzchownie i rozstrzygają o przebiegu i nasileniu (mianie) odczynu zlepnego. Odczyn zlepnny służy do serologicznego ujawniania obu antygenów stanowiących podstawę mozaiki antygenowej ekto-plazmy brucelli. Obecność substancji A i M w każdej komórce brucelli (fazy S) sprawia, że wszystkie szczepy są zlepiane przez dodatnią surowicę aglutynującą, niezależnie od rodzaju zwierzęcia zakażonego. Dopiero zastosowanie analizy receptorów z użyciem odczynu wysycania aglutynin wg *Castellaniego* pozwoliło na opracowanie metody, którą dziś stosujemy dla oznaczania odmian brucelli. Drogą wysycania aglutynin odmianami brucelli (substancjami A i M) uzyskuje się surowice jednoswoiste (monospecyficzne), służące do analizy receptorów.

Nasuwa się pytanie: czy jakość i ilość antygeny A i M jest w odmianach brucelli stała i niezmienna, oraz czy decyduje o cechach

danej odmiany. Zasady współczesnej mikrobiologii przemawiają za tym, że chodzi tu o procesy dynamiczne związane z przemianą materii komórek brucelli, uzależnione od warunków środowiska bytowania pałeczek. Poznanie stosunków ilościowych substancji antygenowych A i M u odmian pasożytujących w ustroju różnych gatunków zwierząt stanowi jeden z immunochemicznych dowodów zależności cech bakterii od warunków środowiska. Prawdopodobnie przy zmianie tych warunków (żywiciela) zachodzić mogą najpierw ilościowe zmiany w substancji antygenowej A i M, a potem w miarę gromadzenia się ilości tych substancji — może dochodzić do pojawienia się nowej jakości, nowej odmiany, którą może być najpierw odmiana pośrednia (*intermedia*), a potem ustalona (*melitensis, suis, bovis*).

Wiele badań poświęcono poznaniu substancji antygenowych wnętrza komórki. Zastosowanie różnych metod immunochemicznych doprowadziło badaczy do wyodrębnienia ciał antygenowych, antygenów niepełnowartościowych i haptenu, stanowiących sympleksy tłuszczowo-wielocukrowe, czyste frakcje wielocukrowe oraz sympleksy białkowo-tłuszczowo-wielocukrowe. (Topping*, 1934, Favilli, 1931).

Parnas i Stępkowski (1946) wyosobnili z pałeczek brucelli substancje wielocukrowe, które m. in. nadawały się do odczynu strącania, wywołując precypitację w dużych mianach z homologicznymi surowicami odpornościowymi. Nie udało się tą drogą odróżnić odmian brucelli, co wskazuje na to, że są to hapteny gatunkowo swoiste, wspólne dla wszystkich odmian gatunku *Brucella*. Huddleson (1935) otrzymał z pałeczek brucelli substancję wewnątrzkomórkową, którą oznaczył literą S. Wywoływała ona odczyn strącania w rozcieńczeniu 12 000 000. Substancja S występuje w wyciągach wodnych pałeczek. Miles i Pirie* uzyskali substancję złożoną z fosfolipidów, fosforanów i związków formylo-aminowych, która wywoływała odczyn strącania w rozcieńczeniu 1/5 000 000. Sprawa poznania budowy antygenowej pałeczek brucelli wymaga dalszych badań. Są one utrudnione pewną chwiejnością spotykanych u brucelli substancji antygenowych, i dlatego różne metody dają różne wyniki, a często doprowadzają do znisz-

* Cyt. Topley-Wilson, 1946.

czenia czynnych immunobiologicznie frakcji. Prace *Patersona* i *Pirie** wykazały, że najbardziej czynne substancje zawarte w protoplazmie komórek brucelli, są zbliżone do N-pochodnej polihydroksylaminy związanej z fosfolipidami. Połączenia te występują w skupieniach molekularnych, mających ciężar drobinowy od 5 000 000 do 500 000 000. Brutalne metody biochemiczne niszczą te struktury antygenowe.

Widzimy zatem, że w komórce brucelli trzeba wyróżnić oprócz położonych zewnętrznie gatunkowo swoistych i odmianowo swoistych substancji A i M, także wewnątrzkomórkowo ułożone frakcje antygenowe, stanowiące sympleksy białkowo-tłuszczowo-wielocukrowe, odrębne dla gatunku *Brucella*; nie pozwalają one na odróżnienie odmian brucelli, a dają się serologicznie ujawnić za pomocą odczynu precypitacji i odczynu wiązania dopełniacza. Są one równocześnie substancjami alergenowymi o dużej swoistości gatunkowej.

6. ZJAWISKA BAKTERIOFAGII

Wielokrotnie powtarzane próby wyosobnienia fagów swoistych dla brucelli nie dawały wyników. Również i u nas próby te były jak dotąd bezowocne. Natomiast udało się wyosobnić bakteriofagi przeciwbrucelozowe *Namsadze*** (1939), *Sergijenko*** (1940), a zwłaszcza *Drożewkinej*** (1951).

Drożewkina wyosobniła 10 szczepów fagowych dla odmiany *melitensis* i 3 szczepy dla odmiany *bovis*. Fagi te doprowadzały do pełnego rozpuszczenia *Brucelli* zarówno w środowisku pożywką płynną, jak i na agarze. Fagi cechują się swoistością gatunkową i odmianową. Fagi *antimelitensis* rozpuszczają tylko szczepy odmiany owczej i koziej; fagi *antibovis* wykazują działanie lityczne w stosunku do odmiany bydłowej. Są jednak szczepy odporne na działanie faga. Być może, że fagi te odegrają pewną rolę w leczeniu brucelozy i w próbach oznaczania odmian *Brucella* czy w dociekaniach epidemiologicznych dotyczących źródeł zakażenia brucellami.

* Cyt. *Topley-Wilson*, 1946.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

7. METODY OZNACZANIA ODMIAN BRUCELLI I WYNIKI WŁASNYCH BADAŃ SZCZEPÓW KRAJOWYCH

Epidemiolodzy nasi interesują się występowaniem w Polsce różnych odmian *Brucella*. Badania takie zostały wykonane w zakładzie Antropozoonoz Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi (*Chołkowski, Parnas*, 1955). Wypracowaną na podstawie piśmiennictwa i własnych dociekań metodykę pragniemy opisać, uwzględniając potrzeby innych pracowni, przed którymi stanie w przyszłości zadanie oznaczania wyosobnionych odmian, niezależnie od pracy ośrodka badania bruceloz.

Opracowanie metodyki oznaczania odmian *Brucella* stanowi duży postęp. Dzięki niej ustalono w wielu krajach występujące u zwierząt i ludzi odmiany i prześledzono drogi zmienności pałeczek brucelli oraz znaczenie epidemiologiczne tych zjawisk.

Oznaczania odmian brucelli opiera się na zespole prób; jedną lub dwie próby nie mogą dać odpowiedzi na pytanie, z jaką odmianą mamy do czynienia. Zespół tych prób obejmuje:

- Odczyn aglutynacji z użyciem surowic jednoważnych.
- Działanie bakteriostatyczne barwników anilinowych.
- Oznaczenie potrzeb pierwszych pokoleń pałeczek *Brucella* dotyczących CO₂.
- Wytwarzanie H₂S.
- Inne próby (na pożywce Petraganiego, na różnych gatunkach mleka, na pożywce z ureazą).
- Dane epidemiologiczne (z jakiego zwierzęcia szczep badany został wyosobniony, jaka postać brucelozy występuje w badanym terenie).

ANALIZA RECEPTORÓW

Badania *Evans** (1918—1925) oraz *Feusier** (1920) doprowadziły do opracowania metody serologicznego różnicowania odmian brucelli. Pierwsze doświadczenia *Evans* wykazały, że odczyn aglutynacji krzyżowej przy użyciu różnych surowic (*antimelitensis*, *antibovis*, *antisuis*) oraz różnych antygenów (odmiany *melitensis*, *bovis*, *suis*) nie dają wyników. Zdawało się, że odczyn zlepnny nie odegra żadnej roli w różnicowaniu odmian brucelli. Jednakże *Meyer* i *Feusier** wykazali, że takie różnicowanie

* Cyt. *Huddleson*.

jest możliwe przy użyciu odczynu wysycania aglutynin wg *Castellaniego*. Analiza receptorów wykazała, że można odróżnić odmianę *melitensis* od odmiany *bovis* i *suis*. Nie można natomiast odróżnić odmiany *bovis* od odmiany *suis*.

ODCZYN AGLUTYNACJI

W naszej pracowni zastosowano następującą metodę w oparciu o wytyczne *Stableforth* 1950 (*Chodkowski, Parnas, 1954*).

Punktem wyjścia jest otrzymanie zwykłych, nie wysyconych surowic aglutynacyjnych przez poddanie hiperimmunizacji dwóch grup (po 3—4) królików dorosłych, dużych, dobrze odżywianych i pielęgnowanych, przy użyciu zawiesin odmiany *bovis* i *melitensis*. Użyte do tego celu szczepy własne (odm. *bovis* nr 34) i zagraniczne (odm. *melitensis* nr 82, 106 i 16 M) były zawsze przed zastosowaniem poddawane dokładnym badaniom; musi je cechować gładkość formy S oraz charakterystyczne dla odmiany *bovis* i *melitensis* właściwości biochemiczne, bakteriostatyczne i serologiczne. Króliki otrzymują dożylnie zastrzyki po 100 milionów do 5 miliardów komórek bakteryjnych w 1 ml zawiesiny 48-godz. hodowli, w odstępach 7-dniowych, aż do uzyskania aglutynacyjnego miana surowicy 1:5000. Wówczas królika skrwawiamy, a do surowicy krwi dodajemy 0,5% fenolu. Po otrzymaniu surowicy *antimelitensis* i *antibovis* przystępujemy do drugiego etapu — sporządzania surowic jednoswoistych *antibovis* i *antimelitensis* drogą wysycania surowicy *antibovis* pałeczkami odmiany *melitensis*, i surowicy *antimelitensis* pałeczkami odmiany *bovis*. Najpierw przeprowadzamy orientacyjną, wstępną standaryzację antygeny potrzebnego do najkorzystniejszej dla wysycenia proporcji heterologicznych komórek bakteryjnych. Do szeregu małych probówek dodaje się różne ilości komórek bakteryjnych, np. 1, 5, 10, 25, 50, 100 itd. miliardów w 1 ml zawiesiny poprzednio odwirowanych heterologicznych komórek bakteryjnych. Odmianę *bovis* dodaje się do 1 ml surowicy *antimelitensis*. Po umieszczeniu na 6—8 godz. w ciepłarni lub na około 2 godzin w łaźni wodnej o temp. +37° przy wstrząsaniu co kilkanaście minut, pozostawia się surowicę przez noc w lodówce a następnie odwirowuje się ciała bakteryjne. — Wartość wysyczonej surowicy sprawdza się przy użyciu antygenów *bovis* i *melitensis* o gęstości około 10 miliardów w 1 ml zawiesiny, przy rozcieńczeniach surowic 1:10, 1:20, 1:40, 1:80, 1:160, 1:320 itd. Jeżeli surowica *antibovis* aglutynuje antygen *melitensis* w rozcieńczeniu powyżej 1:10, a surowica *antimelitensis* aglutynuje antygen *bovis* w rozcieńczeniu powyżej 1:10, wówczas daną surowicę poddawaliśmy ponownemu wysyceniu, używając do tego celu 0,25 do 0,50% ilości komórek bakteryjnych w stosunku do pierwszego wysycenia, aż do uzyskania dokładnych różnic co najmniej w czterech rozcieńczeniach powyżej 1:10. Ze względów oszczędnościowych wstępne wysycenie przeprowadzaliśmy przy użyciu rozcieńczonych surowic w stosunku 1:5 lub 1:10, z odpowiednio zmniejszoną proporcją masy komórek

bakteryjnych, a po otrzymaniu, standardu wysycaliśmy surowice nie rozcieńczone. Różnicowanie odmian badanego szczepu pałeczek brucelli przy użyciu jednoswoistych surowic przeprowadzaliśmy w sposób następujący: do czterech szeregów, z których każdy składał się z 5 probówek aglutynacyjnych wprowadzaliśmy w rozcieńczeniach 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160 i 1/320 cztery surowice; a) jednoswoiste *antimelitensis*, b) *antibovis*, c) niewysyconą surowicę *antibovis* i d) ujemną surowicę królika normalnego. Do każdej z przygotowanych probówek dodawaliśmy po jednej kropli przygotowanego antygeny, tj. 48-godzinnej gładkiej hodowli badanego szczepu, w ilości około 10 miliardów komórek bakteryjnych w 1 ml zawiesiny; wstrząsaliśmy je i umieszczaliśmy wraz z kontrolą, tj. kroplą antygeny w fizjologicznym roztworze soli, na 24—48 godzin do ciepłarki, a następnie odczytywaliśmy wyniki. Zbadawszy 138 szczepów kolekcji krajowej uzyskano w 131 przypadkach wyniki typowe, natomiast 7 szczepów zachowało się atypowo, jako szczepy pośrednie.

DZIAŁANIE BAKTERIOSTATYCZNE BARWNIKÓW ANILINOWYCH

Tę ważną dla oznaczania odmian brucelli metodę opracował *Huddleson*. Cztery barwniki anilinowe, mianowicie: fuksyna zasadowa, fiolet metylenowy, tionina i pironina B w odpowiednio dużych rozcieńczeniach hamują w sposób dość stały wzrost różnych odmian brucelli (tabela 3).

Tabela 3

	Odmiana <i>melitensis</i>	Odmiana <i>bovis</i>	Odmiana <i>suis</i>
Fuksyna zasadowa 1:25 000	+	+	0
Tionina 1:25 000	+	0	+
Pironina B 1:200 000	+	+	0
Fiolet metylenowy 1:1 000 000	+	+	0

Objaśnienie: + = wzrost, 0 = brak wzrostu.

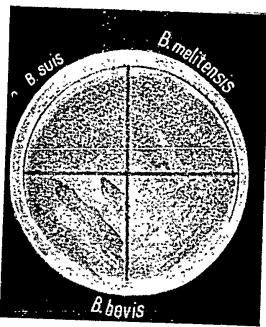
Huddleson zastosował następującą metodę badania wpływu bakteriostatycznego barwnika: 0,1% roztwory macierzyste barwników na wodzie destylowanej przygotowuje się na świeżo. Barwniki dodaje się do podłoża z tryptazą lub tryptykazą w stężeniu 1:100 000 dla fuksyny zasadowej i tioniny. Po wyjałowieniu umieszcza się płytki Petriego w ciepłarni o temp. 37° na 24 godzin. Po dokonaniu wysiewu umieszcza się płytki w temp. 37° na 72 godziny w atmosferze tlenowej albo zawierającej 10% CO₂.

Stableforth zmodyfikował nieznacznie metodę *Huddlesona*. Do agaru zawierającego surowicę i dekstrozę dodaje on barwniki w rozcieńczeniu

1:25 000 (fuksyna zasadowa), 1:50 000 (tionina). Po wysiewie umieszcza płytki w atmosferze cieplarki w obecności 10% CO₂ na 5 dni. Metodę Huddlesona ujednostajnił Zdradowski (1935).

OPIS METODY UJEDNOSTAJNIONEJ

Pożywka: 0,2% agar na bulionie mięsno-peptonowym, nie redukującej dodanych tu barwników dzięki temu, że dodaje się peptonu mało (0,2%), woda zaś mięsna nie zawiera wyciągu wątrobowego, (wody mięsnej 500 ml, wody destylowanej 500 ml, soli kuchennej 5,0 g, peptonu 2,0 g, agaru 2,0 pH pożywki po wyjałowieniu 6,8—7,0).



Ryc. 5. Działanie bakteriostatyczne fuksyny (fuksyna zasadowa 1:25 000).

aby uzyskać rozcieńczenie 1:25 000 dla tioniny (4 ml na 100 ml pożywki), i 1:50 000 dla fuksyny (2 ml roztworu barwnika na 100 ml pożywki). Po dokładnym zmieszaniu wylewa się jałowo na płytki wg ilości około 4 ml (ryc. 5). Płytki z agarem kontroluje się na jałowość, trzymając je 2 dni w cieplarce. W razie wystąpienia odbarwienia pożywki nie nadaje się do prób. Płytki można przechowywać w lodówce 10—15 dni.

Wysiewy szczepów brucelli i ocena działania barwników: wysiewa się równocześnie szczepy badane i szczepy wzorcowe. Wysiewy brucelli na agarach skórnych (po 48 godz. wylegania w cieplarce) splukuje się roztworem fizjologicznym tak, aby uzyskać stężenie bakterii około 100 000 pałeczek w 1 ml (według skali Browna). Do każdej próbki zawierającej pożywkę wsiewa się 1 cz. tej zawiesiny brucelli; średnica ezy 2 mm zawiera około 1000—2500 pałeczek. Jeśli stężenie pałeczek jest za duże lub za małe, otrzymuje się mylne wyniki. Szczepy wzorcowe używane do kontroli działania barwników powinny cechować prawidłową wrażliwością na działanie odpowiednich barwników. Istnieją szczepy o zbyt dużej wrażliwości i te nie nadają się jako wzorce. Wysiewy badanych szczepów i szcze-

pów kontrolnych przetrzymuje się w cieplarce w ciągu 6 dni. Wynik ocenia się według tabeli 4 (Zdradowski).

Tabela 4

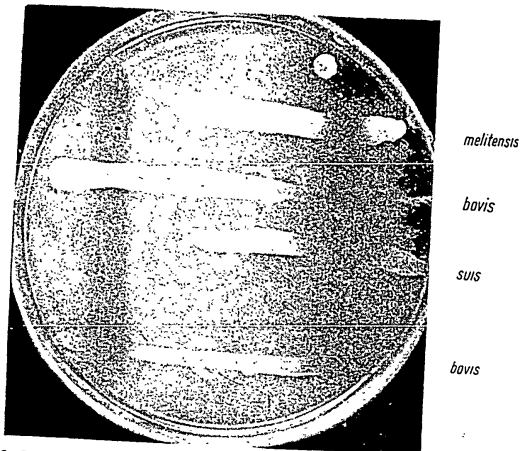
	Odmiana <i>melitensis</i>	Odmiana <i>bovis</i>	Odmiana <i>suis</i>
Fuksyna	+	+	0
Tionina	+	0	+

Po przeprowadzeniu szeregu prób zmierzających do znalezienia najlepszych podłoży z barwnikami anilinowymi, ustaliliśmy następujący sposób przygotowywania pożywek pozwalających określać równocześnie na jednej płycie Petriego wszystkie 3 odmiany pałeczek brucelli. Jako podłoża użyliśmy pożywki agarowej 3% o pH = 6,6—6,8 z dodatkiem 1% glukozy i 5% jałowej surowicy konia inaktywowanej w temp. 56° w ciągu 30 min. Na dno dużej wyjałowionej płytki Petriego umieszczaliśmy jałowo 2 po 0,5 cm szerokie paski cienkiej, laboratoryjnej, wyjałowionej bibuły, na zimno namoczonej w jałowych wodnych roztworach barwników. Jeden pasek bibuły moczonej w roztworze tioniny 1:800, drugi zaś w roztworze fuksyny zasadowej 1:300; oba paski umieszczano na dnie płytki równoległe do siebie w odległości około 60 mm, a na nie nalewaliśmy podaną tu pożywkę AGS (agar, glukoza, surowica) na grubość około 5—6 mm. Fuksynę zasadową standaryzowaliśmy sami przy użyciu szczepów wzorcowych. Z tioniną były duże kłopoty. Po przebadaniu różnych preparatów tioniny doszliśmy do przekonania, że nadaje się tionina firmy National Anilina Chemical Co. New York-Standart. Następnym bardzo ważnym momentem okazała się konieczność opracowania standardowej ilości pałeczek brucelli. Punktem wyjścia była zawsze 1 kolonia fazy S. Po wysianiu szczepu na agar skórny i przetrzymaniu w cieplarce w temp. 37° przez 48 godz., zawieszaliśmy hodowlę w fizjologicznym roztworze soli do gęstości według nefelometru Browna nr 1, a po rozcieńczeniu do około 3 milionów drobnoustrojów na 1 ml, wysiewaliśmy 1 oczko ezy (ok. 100 000 drobnoustr.), prostopadłe do pasków, po powierzchni pożywki. Na każdą pożywkę wysiewaliśmy 5—6 szczepów, w tym 3 wzorcowe: *melitensis*, *suis* i *bovis* oraz 2—3 szczepy badane. Odczytywanie następowało po 3—5 dniach wylegania w temp. 37°: odmiana *melitensis* rośnie na pożywce w miejscu działania fuksyny i tioniny, odmiana *suis* rośnie tylko w zasięgu działania tioniny, odmiana zaś *bovis* rośnie tylko nad fuksyną. Za dodatnie uważano hamowanie wzrostu w odległości 10 mm po obu stronach pasków barwnikowych. Wyniki musiały być każdorazowo zgodne z trzema wzorcowymi szczepami wysiewanymi dla kontroli (ryc. 6).

Huddleson przebadła 656 szczepów, uzyskując typowe wyniki. Wierszółowa* przebadła 415 szczepów, i z wyjątkiem 12 szcze-

* Cyt. Zdradowski, 1953.

pów zachowujących się atypowo, uzyskała prawidłowe wyniki. *Stiepanowa** przebadła 214 szczepów z podobnym wynikiem. *Pierwuszyn** zbadał 528 szczepów i z wyjątkiem 6 szczepów atypowych, uzyskał prawidłowe wyniki. Zbadano 139 szczepów krajowych i z tego 116 szczepów zachowało się typowo, 23 atypowo.



Ryc. 6. Metoda Cruideshanka w modyfikacji Chodkowskiego. Lewy pasek napojony fuksyną, prawy tioniną. Od góry do dołu widoczne są odmiany: *melitensis*, *suis*, *bovis*.

Wszyscy autorzy zgodnie stwierdzają, że metoda Huddlesona, ujednostajniona daje cenne wyniki różnicowe i wraz z analizą receptorów stanowi zespół zasadniczy badania odmian brucelli.

ZAPOTRZEBOWANIE NA CO₂ U PIERWSZYCH POKOLEŃ BRUCELLI

Z wyosobnieniem pierwszych pokoleń odmiany *melitensis* i *suis*, nie ma kłopotu; rosną one na odpowiednich podłożach w warunkach tlenowych. Natomiast odmiana *bovis* nie rośnie

* Cyt. *Zarodowski*, 1953.

w pierwszych pokoleniach w atmosferze powietrza i wymaga warunków mikroaerofilnych.

Te zjawiska pozwalają w pewnych warunkach odróżnić odmiany *melitensis* i *suis* od odmiany *bovis*. Oczywiście ta różnica nie jest stała; zdarzają się szczepy *bovis* rosnące od razu bez dodatku CO₂.

WYTWARZANIE H₂S

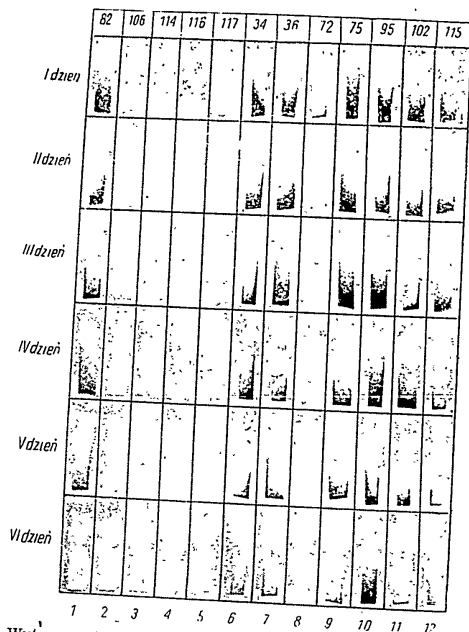
Wyniki tej próby nie są stałe u poszczególnych odmian brucelli; mimo to jednak nadaje się ona do oznaczania odmian jako próba uzupełniająca inne wyniki. *Zeller** zauważył, że odmiana *bovis* tworzy H₂S, a *Huddleson* zastosował tę próbę do różnicowania odmian. Zjawisko wytwarzania H₂S wiąże się z procesami metabolizmu pałeczek *Brucella*. Kolonie ich wykazują obecność NH₃, CO₂ i H₂S, w związku z rozkładem aminokwasów i procesami oksydo-redukcyjnymi. Wszystkie odmiany tworzą H₂S, jednakże występują różnice ilościowe między nimi. Próba ta jest bardzo prosta, ale wymaga dokładności i ujednostajnienia.

Brucella wysiewa się na skośnym agarze wątrobowym *Huddlesona* o pH = 6,6. Powierzchnię agaru zasiewa się 1 ezą hodowli (500 do 5000 komórek na powierzchnię agaru). Po wysiewie brucelli umieszcza się w probówce pasek bibuły filtracyjnej (5×1 cm) zmoczonej nasycenym roztworem octanu ołowiu, tak aby pasek przylegał do ściany probówki przeciwległej agarowi skośnemu. Pasek sięga od wacika do wysokości agaru skośnego i wychodzi końcem zewnętrznym między ścianką probówki a wacikiem. Wacik leży swobodnie w otworze probówki, tak aby CO₂ gromadzące się w probówce mogło swobodnie uchodzić na zewnątrz. Gromadzenie się CO₂ wpływa na fałszywy wynik próby. *Zarodowski* zakłada w tym celu zgiętą rurkę, która odprowadza CO₂ na zewnątrz. Hodowlę trzyma się kilka dni w cieplarni, oglądając na 2, 4 i 6 dzień barwę paska. W razie wystąpienia pociemnienia mierzy się je, co daje obraz nasilenia wytwarzania H₂S. Pasek bibuły zmienia się na 2 i 4 dzień. Odmiana *suis* tworzy H₂S najenergiczniej i najdłużej (4–5 dni); odmiana *bovis* wytwarza mniej H₂S i krócej; odmiana *melitensis* nie wytwarza H₂S wcale albo bardzo mało i krótko (24 godz.). Być może, że między odmianami *suis* i *bovis* nie ma ilościowych różnic w wytwarzaniu H₂S, a chodzi tylko o to, że odmiana *suis* rośnie bujniej. Obie odmiany mogą wytwarzać H₂S do 10 dni.

Badania wykonane przez różnych autorów wykazały, że próba na H₂S daje niejednokrotnie odstępstwa od normy. *Wierszłowa**

* Cyt. *Zarodowski*.

zbadała 415 szczepów brucelli i stwierdziła, że niektóre hodowle odmiany *melitensis* tworzą H_2S co najwyżej w pierwszych 24 godzinach, w ilości śladowej, większość zaś nie tworzy H_2S . Cza-



Ryc. 7. Wytwarzanie H_2S uwidocznione na paskach bibuły nasyconych octanem ołowiu (foto B. Prejbisz).

1 — atypowa odmiana *melitensis*; 2 — typowa odmiana *melitensis*; 3, 4 i 5 — europejska odmiana *suis*; 6, 7 — typowa odmiana *bovis*; 8 — atypowa odmiana *bovis*; 9, 10, 11 i 12 — typowa odmiana *bovis*.

sem w 4—5 dniu obserwacji hodowli szczepy odmiany *melitensis* wywołują ślady zabarwienia na bibule, ale praktycznie nie są one brane pod uwagę. Szczepy odmiany *bovis* wykazały silną

produkcję H_2S (w ciągu 6 dni 3—4 mm, a nawet 8—9 mm rąbka szernienia paska bibuły, ryc. 7). U szczepów odmiany *suis* stwierdzono bardziej energiczne powstawanie H_2S (w ciągu 6 dni 6—7 mm, 12—13 mm, 14—15 mm). Jednakże 4 szczepy odmiany *melitensis* tworzyły H_2S dość silnie, a 14 szczepów odmiany *bovis* nie tworzyło H_2S .

Duncan* przebadał 108 szczepów nie spostrzegając żadnych odstępstw od normy. Okazało się, że szczepy węgierskie odmiany *bovis* wytwarzają słabiej H_2S niż amerykańskie. Kristensen stwierdził, że szczepy duńskie odmiany *suis* w ogóle nie tworzą H_2S . Meyer i Zobel przebadali 444 różnych szczepów brucelli. Wśród 160 szczepów odmiany *bovis* 24 szczepy nie wytwarzały H_2S , wśród 119 szczepów odmiany *suis* 8 nie wykazywało śladów H_2S . Autorzy ci zwrócili uwagę na zależność między zjawiskiem wytwarzania H_2S a dysocjacją szczepów brucelli. W naszych badaniach wśród 138 szczepów 124 zachowywało się typowo.

PRÓBA NA UREAZĘ

Pewne znaczenie uzupełniające ma próba na ureazę. Odmiana *suis* wykazuje na ogół znacznie więcej ureazy, niż odmiany *bovis* i *melitensis*.

Próba z czerwieńią fenolową. Skład podłoża: 4% mocznika, 4,8% Na_2HPO_4 , 12 H_2O , 1,8% KH_2PO_4 , 20 mg% wyciągu drożdżowego, 2 mg% czerwieni fenolowej, pH końcowe: 6,8. Pożywkę sączy się przez filtr Berkefelda. Do probówki aglutynacyjnej, dajemy 1 ml zawiesiny pałeczek brucelli (świeża hodowla o gęstości około 10 miliardów pałeczek w 1 ml), a następnie wprowadzamy 1 ml podłoża, wstawiamy do łaźni wodnej o temp. 37° i obserwujemy. W pewnej chwili podłoże przybiera barwę różową, i wówczas zapisujemy czas, jaki minął od chwili rozpoczęcia obserwacji. Szczepy odmiany *melitensis*, wywołują różowe zabarwienie po 55 minutach, podobnie zachowują się szczepy odmiany *bovis*. Natomiast szczepy odmiany *suis*, wywołują powstawanie tej barwy podłoża już po kilku minutach.

Próba z odczynnikiem Nesslera. Do zawiesiny pałeczek brucelli (jak wyżej) dodaje się podłoże to samo co w próbie poprzedniej; ale wolne od czerwieni fenolowej. Po 2 minutach od chwili zmieszania zawiesiny i podłoża pobieramy pipetą 3 krople mieszaniny i przenosimy na oszlifowane szkiełko przedmiotowe z wglębeniem w środku. Do tego dodajemy 1 kroplę odczynnika Nesslera. Jeśli po dodaniu 1 kropli odczynnika nie

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

wystąpi zabarwienie pomarańczowe, dajemy jeszcze 1 kroplę, po 2—3 minutach obserwacji zapisujemy czas powstania barwy.

Nasze badania nad różnicowaniem odmian próbą na ureazy (Chodkowski, Parnas, Hryniewicz, 1955) dały wyniki następujące: szczepy odmiany *suis* rozkładają mocznik znacznie szybciej (3—15 min.). Szczepy odmiany *bovis* i *melitensis* wykazują działanie ureazy dopiero po 30 minutach. Próba ta ma znaczenie uzupełniające zespół metod różnicowania odmian brucelli.

Aby odpowiedzieć na pytanie, z jakimi odmianami mamy do czynienia w naszym kraju, zbadano 138 szczepów krajowych i szereg szczepów wzorcowych otrzymanych z zagranicy. Wszystkie szczepy zostały zbadane na obecność fazy S i R, a do prób oznaczeniowych użyte zostały wyłącznie kolonie fazy S. Część szczepów była niedawno wyosobniona z płodów cieląt poronionych, wszystkie zaś były pasażowane na białych myszkach. Każdy szczep badany był przy użyciu następujących wskaźników: działania bakteriostatycznego fuksyny i tioniny, wytwarzania H_2S , potrzeb CO_2 , wytwarzania ureazy, analizy receptorów za pomocą surowic *anti-bovis* i *antimelitensis*. Wyniki tych badań przedstawiają się następująco:

wśród 138 szczepów krajowych wyosobnionych od bydła rogatego, określono 2 jako odmianę *melitensis*, 9 jako odmianę *suis*, 20 jako atypowe, pośrednie, a resztę jako *bovis* (Chodkowski, Parnas, 1955).

Przytoczone dane wskazują na to, że w Polsce występują odosobnione szczepy będące odmianą *melitensis* i *suis*. Fakty te mają znaczenie w epidemiologii.

8. ZMIENNOŚĆ SZCZEPÓW BRUCELLI (ZJAWISKA DYSOCJACJI) — CECHY SZCZEPÓW KRAJOWYCH

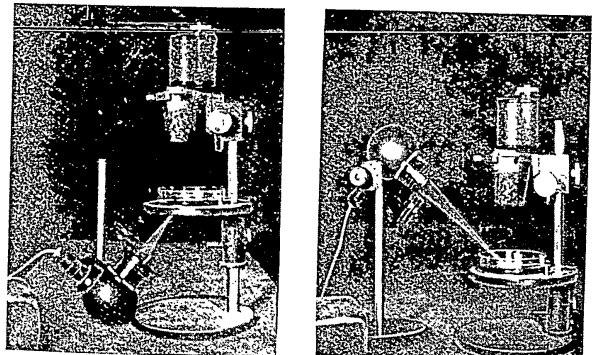
W roku 1912 opisane zostały szczepy *Brucella*, odróżniające się od innych szczepów i określone nazwą *Micrococcus paramelitensis* (Nègre*). Podobne szczepy opisali potem Burnet, Szymanowski i Frenzlowa, Haddley*, Zdrodowski, Zagrodzki i Zylbertal oraz

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

wielu innych. Są to szczepy, które ulegają odczynowi zlepnemu w warunkach nieswoistych. Temperatura zaś 90° wywołuje u nich niegwoistą aglutynację (termoaglutynację). Występuje u nich zjawisko samoistnej aglutynacji w hodowli płynnej lub w zawieszinie roztworu fizjologicznego. Hodowla pałeczek brucelli w środowisku płynnym, z dodatkiem surowicy posiadającej przeciwciała dla brucelli, lub też w środowisku zawierającym produkty rozpadu szczepów samozlepiających się — doprowadza do dysocjacji i pojawienia się szczepów opisywanych jako odmiana *paramelitensis* i *paraabortus*. Podobne szczepy zjawiają się również w starych hodowlach muzealnych.

Haddley* i Zdrodowski zwrócili uwagę na to, że są to odmiany „szorstkie“ (R). Udało się wiele szczepów zmienić w kierunku szczepów R pod wpływem wysokowartościowej, odpornościowej surowicy *anti-Brucella* (Zdrodowski).

Badania nad zmiennością kolonii brucelli wykonane przez Henry'ego** rozszerzyły nasze wiadomości o fazach wzrostu dysocjujących szczepów.



Ryc. 8. Oglądanie kolonii brucelli w świetle skośnym oddolnym i odgórnym wg metody Henry'ego w modyfikacji własnej.

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

** Cyt. Huddleson, 1942.

Metoda badania cech kolonii brucelli wg *Henry'ego* (w modyfikacji własnej, ryc. 8). W dużych płytkach Petriego (najmniej 12 cm średnicy), znajduje się agar Brauna. Podłoże jest lekko wysuszone (nie więcej jak 10 min. w temp. 37°, tak aby część płynu kondensacyjnego na powierzchni agaru znikła); na 24—48 godzin przed wysiewem na płytki, wysiewa się na bulion wątrobowy, tak aby uzyskać niezbyt silny wzrost. Najmniejsze oczko czy zawiesziny bulionowej przenosi się na agar Brauna, rozprawdzając potem kolankiem zgiętej pipetki pasterowskiej materiał, dokładnie po całej powierzchni agaru. Wstawia się następnie płytki Petriego do ciepłarki o temp. 37°, układając je tam dnem na dół (aby resztki wody odparowały na wewnętrzną powierzchnię przykrywkę płytki). Po 24—48 godz. występuje obfity wzrost rozrzuconych i odosobnionych kolonii. Płytkę umieszcza się na stoliku lupy dwuocnej i rzuca się na nią kolejno snop światła 2 lampek: 1 lampka jest umocowana na stelażu w odległości około 25 cm od stolika lupy, tak aby snop światła padał na kolonie z góry, pod kątem 45°. W takim oświetleniu widoczne są cechy kolonii: kształt, powierzchnia, połysk, konsystencja. Następnie gasi się lampkę górną i zapala lampkę umieszczoną od dołu w tej samej odległości (ten sam stelaż) pod kątem 45°.

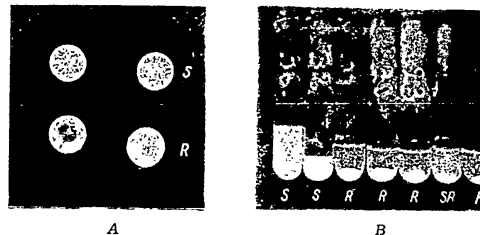
W takim oświetleniu zarysowują się wyraźnie różnice między koloniami S, R, SR, M itd. Po przejrzaniu kolonii barwi się je metodą Henry-Brauna i znowu ogląda gołym okiem oraz pod lupę. Kolonie S nie barwione cechują się niebieską, zielonkawoniebieską lub szaroniebieską barwą, wilgotnością, połyskliwością oraz miękką, gładką powierzchnią. Kolonie fazy R są nieprzejrzyste, matowe, konsystencji suchej i kruchej, barwy białawożółtej, o brzegu równym. czasem na pożywce nadmiernie wilgotnej brzeg jest poszarpany, wykazujący klinowate wycinki. Przejście fazy S w R nie jest nagłe, lecz stopniowe i składa się z faz pośrednich. Kolonie fazy J są duże, bujnie rosnące, o wyglądzie przypominającym kolonie S. Kolonie J są mniej zjadliwe i słabo antygenowe. Kolonie S' są z wyglądu podobne do kolonii S, ale dają zjawisko autoaglutynacji. Kolonie fazy RB mają charakterystyczną barwę: kasztanowobrązową; są mniejsze od kolonii S i R, czasem wykazują cechy śluzowatości (faza M). W koloniach fazy M wyróżniają niekiedy dysocjanty Ma₁, Ma₂, Ma₃, *Haddley** opisał odrębną fazę wzrostu kolonii brucelli oznaczoną literą G. Kolonie tej fazy występują na pożywkach zawierających dodatek wyciągu tkankowego macicy zakażonej brucellą. Są to kolonie gładkie, przejrzyste, lekko wzniesione, o średnicy nie większej jak 0,5 mm. *Huddleson* podzielił kolonie fazy I na dwie podfazy: I₁ i I₂; między tymi fazami zachodzą różnice w wytwarzaniu katalazy.

Oznaczenie fazy S i R szczepów brucelli ma zasadnicze znaczenie naukowe i praktyczne, nie można bowiem używać szczepów

* Cyt. *Huddleson*, 1942.

fazy R do wytwarzania alergenu, do oznaczania wskaźnika fagocytarnego, do wytwarzania szczepionki i surowicy, oraz do innych celów badawczych i rozpoznawczych. Poddaliśmy analizie porównawczej różne metody oznaczania szczepów S i R brucelli na materiale około 160 szczepów (*Daszkiewicz, Parnas, Łazuga*, 1952—1955).

Metoda termoaglutynacji (*Burnet*, 1928). 3-dniową hodowlę splukuje się płynem fizjologicznym, następnie gotuje na łaźni wodnej przez

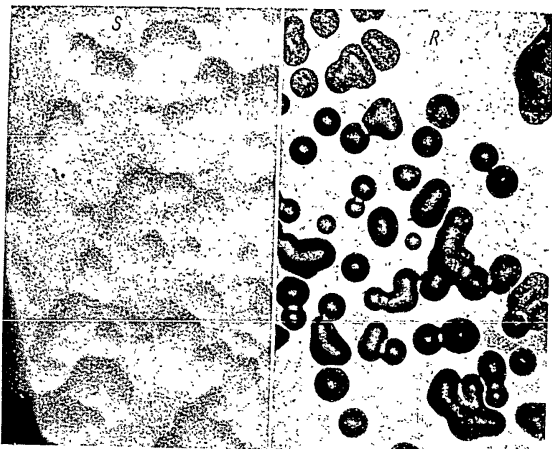


Ryc. 9. A — Zjawisko termoaglutynacji spostrzegane od dołu. Faza S — osad bakteryjny; faza R — osad, a wokół nieswoisty aglutynat. B — Termoaglutynacja pałeczek brucelli. Faza S — homogenna zawieszina pałeczek; faza R — aglutynat na dnie.

2 godziny. Wynik próby odczytuje się tuż po gotowaniu, a potem na następny dzień, pozostawiając zawieszinę w temperaturze pokojowej. Szczepy S pozostają w zawieszynie jednolicie mętnej, szczepy R wypadają na dno w postaci osadu charakterystycznego dla odczynu zlepnego, płyn ponad osadem jest zupełnie przejrzysty. Szczepy SR lub RS wykazują mniejszy lub większy osad (aglutynat) oraz przejaśnienie płynu. Sposób ten wypadł w naszych próbach bardzo dokładnie (ryc. 9A i B).

Odczyn zlepny z fuksyną zasadową 1—2-dobową hodowlę agarową brucelli zawiesza się w wodnym roztworze fuksyny zasadowej (1 : 2000) i wstawia się na 2 godziny do ciepłarki (37°). Szczepy R ulegają aglutynacji nieswoistej w ciągu 5 minut. Szczepy S pozostają w jednolitej zawieszynie. Szczepy SR lub RS wykazują obie cechy zawiesziny brucelli.

Aglutynacja akryflawinowa (trypaflawinowa). Próba makroskopowa. 2—4-dniową hodowlę badanego szczepu splukujemy płynem fizjologicznym o pH = 7. Nie należy zeszkrobywać eż hodowli, zbyt długo splukiwać hodowlę agarową, ani też używać hodowli starszych niż 5-dniowe; takie postępowanie może powodować fałszywe wyniki (cząstki agaru — obumarłe drobnoustroje). Przygotowuje się roztwór akry-



Ryc. 10. Czysta hodowla pałeczki brucelli. Kolonie S zabarwione szarozółto, R — fioletowo.



Ryc. 11. Kolonie S (zabarwienie szare) i kolonie R (zabarwienie fioletowe) pałeczek brucelli (foto B. Prejbisz).

flawiny zasadowej lub obojętnej o stężeniu 1:1000. Do próbki aglutynacyjnych dodaje się 1 ml badanej zawiesiny brucelli (w płynie fizjologicznym pH = 7,0) i 0,1 ml roztworu zasadowej lub obojętnej akryflawiny (1:1000). Szczepy S pozostają w jednolitej zawieszynie; szczepy R zostają zlepione i wytrącone, wywołując kłaczkowaty osad (do 2 godzin w temp. pokojowej). W środowisku wody destylowanej ulegają również nieswoistej aglutynacji szczepy S (*Ardrey*). Szczepy fazy M wykazują w środowisku trypaflawiny aglutynację śluzową, fazy R — aglutynację ziarnistą.

Próba mikroskopowa. Na szkiełku podstawowym mieszamy wybrana do badania kolonię z 1 kroplą płynu fizjologicznego aż do powstania jednolitej zawiesiny; dodajemy następnie 1 kroplę roztworu akryflawiny 1:1000 i dokładnie mieszamy eż. Oglądamy potem kroplę okiem przez lupę lub w mikroskopie (obiektyw 3). Szczepy S pozostają w jednolitej zawieszynie, szczepy R wykazują kłaczki zlepionych pałeczek.

Aglutynacja riwanolowa (*Zagrodzki—Zylbertal*, 1938). Do próbek aglutynacyjnych dodajemy po 2 ml popłuczyn 24-godzinnej agarowej hodowli brucelli i 0,5 ml 0,2% wodnego roztworu riwanolu, wstrząsamy i wstawiamy na 24 godziny do ciepłarki (37°). Odczyn ten pozwala na wykrycie 2—10% domieszki szczepów R.

Aglutynacja kwaśna w płynach buforowych. Płyn buforowy o pH = 2,4—5,6 (wg skali Sorensena) rozlewa się do próbek, do których dodaje się jednakowe ilości pałeczek badanych na dysocjacje. Szczepy fazy R wypadają na dno.

Zylbertal (1939) zauważył, że szczepy fazy R i S brucelli zachowują się odmiennie pod względem elektrowosowości. Pałeczki fazy S mają ładunki elektryczne ujemne, fazy R — dodatnie.

Próba Henry'ego (1933). Badane szczepy wysiewa się na pożywkę w składzie: 2,5% agar z dodatkiem 1% glukozy i 5% glicerolu. Na lekko wysuszone pożywki wylane na płytkach Petriego wysiewa się badane szczepy, starając się uzyskać rzadko rozsiany wzrost kolonii. Po 96 godzinach wyłęgania w ciepłarce zalewa się powierzchnię agaru roztworem fiokletu krystalicznego w wodzie destylowanej (1:2000) na 15 sekund. Następnie zlewa się roztwór barwnika do naczynia z lizolem i ogląda się kolonie okiem oraz przez lupę. Oglądając kolonie można wyróżnić obok kolonii S 3 typy kolonii niegładkich, mianowicie: a) typowe R — barwy silnie różowofioletowej (10,0 P 4/10 tab. Munsella); b) typowe M (śluzowate) — barwy jasno-różowo-niebieskiej (5,0 P 5/10 tab. Munsella), c) kolonie śluzowate odmiany *suis* (*Huddleson*) — barwy purpurowoniebieskiej (10,0 PB 3/10 tab. Munsella).

Próba termoaglutynacji Burneta* i metoda Henry'ego (zmodyfikowana) okazały się w naszej pracy najlepszymi.

* Cyt. *Huddleson*.

WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH

Za pomocą tych metod przebadaliśmy ok. 160 szczepów brucelli pochodzących z różnych stron kraju, a wyosobnionych od bydła i od ludzi (2). Szczepy świeżo wyosobnione występowały w czystej fazie S. Szczepy dłużej przechowywane w muzeum ulegały dysocjacji, przy czym stwierdziliśmy w kolekcji własnej następujące dysocjanty: S, R, S', R^s, M, fazy przejściowe I, kolonie pigmentowane oraz 3 nowe fazy kolonii, nie opisane dotąd w piśmiennictwie: kolonie z wałem śluzowym (W) i kolonie K, składające się morfologicznie z podstawy okrągłej R i niszowato wzniesionej kopuły S. Opisano też kolonie cechujące się promienistym prążkowaniem, idącym od środka kolonii ku brzegom. Kolonie te opisał Huddleson. Badana przez nas zmienność dowodzi dużej plastyczności pałeczek brucelli. Czynnikiem wywołującym ich zmienność jest środowisko bytowania z jego zmieniającymi się składnikami jak: pH, wilgotność, składniki odżywcze, starzenie się szczepu itp.

9. ZMIENNOŚĆ ODMIAN BRUCELLI NA SKUTEK ZMIANY ŻYWCIELA ORAZ MOŻLIWOŚCI PRZEOBRAŻANIA ODMIAN

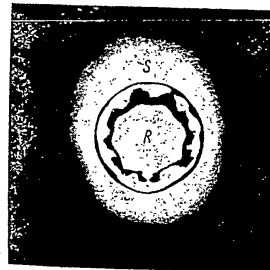
Jest zasługą Burneta, że zwrócił należyłą uwagę na zmienność pałeczek brucelli, uważając je za gatunek bardzo plastyczny i wyposażony w duże możliwości przystosowawcze w różnych warunkach środowiska bytowania. Podkreśla ten pogląd również Zdrodowski (1954).

Szczególne znaczenie ma sprawa możliwości wzajemnego przechodzenia odmian brucelli i powstawanie szczepów bardziej zjadliwych dla człowieka, zwłaszcza na skutek wędrowania (migracji) szczepów z jednych gatunków zwierząt na drugie i na ludzi. Zdrodowski pisze o tym: „Doświadczenia, zmierzające do wyjaśnienia tej sprawy, choć nieliczne, były prowadzone przez różnych badaczy, przy czym przeobrażenia odmian nikt dotąd nie stwierdził. Trzeba jednakże stwierdzić, że te badania ograniczały się do jednokrotnego zakażenia zwierząt bez odpowiedniej ilości pasażu...”

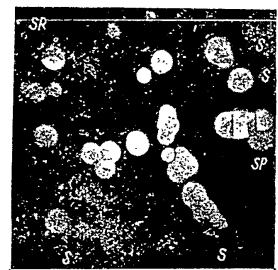
Burnet* (1928) zakażał odmianą *bovis* kozy; wykonując u 6 kóz 26 wysiewów z krwi — 1 raz wyosobnił brucelle. Odmiana *bovis*



Ryc. 12a. Kolonie z wałem śluzowym odmiany *suis* (M) oraz kolonie bez wału śluzowego tejże odmiany (S).



Ryc. 12b. Kolonia kopulasta (R-S).

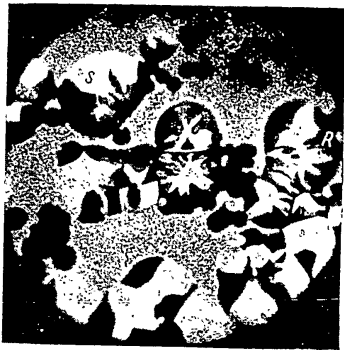


Ryc. 13a. Kolonie S i R.
Foto B. Prejbisz.

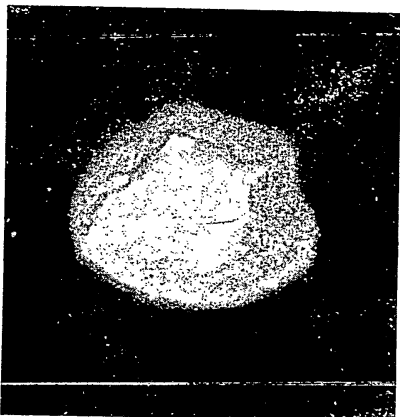
po jednorazowym przejściu przez ustrój kozy nie zwiększyła zjadliwości dla małp. Evans** (1925) zakażyła ciężarną krowę odmianą *melitensis*; z płodu poronionego na skutek zakażenia

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

** Cyt. Huddleson, 1942.



Ryc. 13b. Kolonie S i kolonie R typu promienistego (S zabarwione szarozółto, R — fioletowo).



Ryc. 14. Charakterystyczny typ kolonii odmiany *bovis* brucelli. Na płaskiej i ziarnistej podstawie R znajduje się gładka, żółtobrazowa faza S.
Foto B. Prejbisz.

wyosobniła odmianę *melitensis*, która niczym nie różniła się od szczepu wyjściowego. Szczep ten zachował zjadliwość dla małpy. *Zdrodowski* pisze dalej na temat możliwości transformacji odmian brucelli: „Jak słusznie zauważa *Burnet*, adaptacja nie następuje w ciągu jednego dnia, a nowe właściwości i zmiana zjadliwości nie zjawiają się tak gwałtownie jak meteor. Oczywiście sprawa ta może być wyjaśniona drogą większej ilości doświadczeń, polegających na krzyżowym zakażeniu zwierząt o długich pasażach. Czy są obecnie dane dla dopuszczenia możliwości transformacji odmian brucelli w warunkach naturalnych w wyniku migracji z jednego gatunku zwierzęcia na drugi? Wydaje mi się, że tak postawiona sprawa ma uzasadnienie”. „Uważam, że niektóre fakty mogą być ocenione jako bezpośrednie wyrazy tego rodzaju naturalnej transformacji w jej jeszcze nie zakończonym rozwoju”.

Zdrodowski i *Juśkowiec* (1954) uważają, że odmiana *melitensis* jest genetycznie związana z odmianą *bovis* i pochodzi od niej, zmieniawszy się po przejściu z ustroju bydła na małe przeżuwacze. Czasem spotykamy szczepy odmiany *melitensis*, które znajdują się niejako na drodze do kształtowania się, wykazując jeszcze cechy zbliżone do właściwości odmiany *bovis*. Takie szczepy można przyjmować za pośrednie między odmianą *melitensis* i *bovis*, znajdujące się na drodze transformacji zachodzącej w przyrodzie”.

Huddleson badał 263 szczepy wyosobnione od krów, stwierdzając 4 razy odmianę *melitensis* i 10 razy odmianę *suis*. *Huddleson* przebadał potem 656 szczepów, otrzymał wyniki podane w tabeli 5.

Dane jego wskazują na rolę migracji odmian i szczepów w epidemiologii i epizootologii brucelozy.

Są również próby doświadczalnego przeobrażenia szczepów brucelli.

Ciekawe doświadczenie, zmierzające do przeobrażenia odmian brucelli, wykonał *Lisbonne*. Hodując różne odmiany brucelli w parabiozie (rurka *Aszeszofa*), np. odmianę *melitensis* i *suis*, zauważył, że odmiana *melitensis* zaczęła rosnąć na tioninie i przestała wytwarzać H_2S . Przeszczepianie odmiany *bovis* na owcach ma upodabniać ją coraz bardziej do odmiany *melitensis*. W szcze-

pach być może występuje mieszanina cech, które zależnie od warunków środowiska przeważają w kierunku tej czy innej odmiany.

Tabela 5.

Pochodzenie szczepu	Ilość szczepów	Melitensis	Bovis	Suis
Człowiek	233	73	67	93
Krowa	263	4	249	10
Świnia	55	0	0	55
Koza	35	35	0	0
Koń	16	0	11	5
Ptactwo	2	0	2	0
Nie znane	49	21	23	5
Razem	653	133	352	168

Nawiązując do prowadzonych z Rydzakiem (1945) doświadczeń nad przeobrażeniem się cech bakterii hodowanych w środowisku zawierającym heterologiczne metabolity — przeprowadził Parnas (1953—1954) następujące doświadczenie. Szczepy fazy S odmian: *melitensis*, *bovis*, *suis*, S 19 oraz szczep niezjadliwy PD uzyskano w zawieszynie o gęstości 15 miliardów pałeczek w 1 ml. Szczepy odmiany *melitensis*, *bovis*, *suis* zachowywały się na podłożu z fuksyną i tioniną pod względem wytwarzania H₂S oraz w odczynie zlepnym z surowicami monospecyficznymi typowo. Po tych wstępnych próbach poddano te zawiesiny bakteryjne rozbiciu przez wielokrotne zamrażanie i odtajanie (oraz rozbicie mechaniczne). W ten sposób uzyskano substraty bakteryjne, zawierające metabolity i substancje antygenowe wymienionych szczepów pałeczek brucelli. Na tych substratach hodowano w ciągu 7 dni, a następnie przeszczepiano na identyczne podłoża wyjściowe szczepy brucelli. Przeprowadzono 25 pasaży (ok. 18—24 tyg.) według następującego porządku:

- I = szczep PD/odmiana *bovis* na substracie odmiany *bovis*
- II = odmiana *suis*/odmiana *bovis* (25 pasaży)
- III = " *suis*/ " *melitensis* (25 pasaży)
- IV = " *suis*/ " *bovis* (15 pasaży)
- V = " *bovis*/ " *suis* (25 pasaży)
- VI = " *suis*/ " *melitensis* (14 pasaży)

- VII = odmiana *bovis*/ odmiana *suis* (14 pasaży)
- VIII = " *suis*/ " S 19 (25 pasaży)
- IX = " *melitensis*/odmiana *suis* (25 pasaży)
- X = " *melitensis*/ " *suis* (10 pasaży)

Doświadczenie wykazało możliwość częściowego (atypowego) przeobrażenia odmian. Wzorcowe odmiany: *melitensis*, *bovis* i *suis* udało się tą metodą doprowadzić do odmian atypowych, pośrednich. Zjawiska tego rodzaju zachodzą prawdopodobnie w przyrodzie dając początek nowym odmianom.

10. ZJADLIWOŚĆ ODMIAN BRUCELLI

Największa zjadliwość i chorobotwórczość dla człowieka cechuje odmianę *melitensis*. Zakażenie nią jest przeważnie równoznaczne z czynną brucelozą. Choroba występuje najczęściej epidemicznie (endemicznie), szybko się rozprzestrzenia i obejmuje dużą liczbę ludzi bytujących i zatrudnionych w tym środowisku. Zdrodowski podaje wyniki badań epidemiologicznych w gospodarstwach hodowli owiec, kóz i bydła rogatego zakażonych odmianą *melitensis*, wskazując na bardzo duży odsetek zakażenia wśród ludzi: 81% (*Wierszitowa*), 86% (*Kalinina* i *Daniszewska*), 90,8—95,4% (*Stiepanow*). Widzimy więc, że na 100 ludzi stykających się ze źródłem zakażenia pałeczkami odmiany *melitensis*, zachorowuje od 80 prawie do 100%.

W USA wybuchła wśród pracowników naukowych i studentów pewnego instytutu naukowego epidemia brucelozy wywołana odmianą *melitensis*; objęła ona 80 chorych. W większości pracownicy naukowych, w których pracuje się z odmianą *melitensis*, zdarzały się zachorowania ludzi, niektóre śmiertelne.

Szczepy odmiany *suis*, wyosobnione w USA, cechuje również duża zjadliwość dla człowieka. Wywołują one pojedyncze i grupowo-gromadne zachorowania, przebiegające dość ciężko i ostro. Szczepy amerykańskie odmiany *suis* dorównują prawie zjadliwością i chorobotwórczością odmianie *melitensis*. Szczepy odmiany *suis* wyosobnione w Danii są mało zjadliwe dla ludzi i rzadko wywołują nawet pojedyncze zachorowania, ustępując chorobotwórczością szczepom odmiany *bovis*. Wyraża się to tym, że w miejscowościach z dużą ilością bydła zakażonego odmianą

bovis zdarzają się zachorowania ludzi częściej aniżeli w gospodarstwach posiadających świnie zakażone odmianą *suis*. Według *Zdrodowskiego* również i w ZSRR odmiana *suis* odgrywa mniejszą rolę jako czynnik chorobotwórczy niż odmiany *melitensis* i *bovis*. Odmiana *bovis* jest różnorodna pod względem zjadliwości i chorobotwórczości dla człowieka; obok szczepów niezjadliwych, powodujących co najwyżej zakażenia bezobjawowe, spotyka się szczepy zjadliwe, wywołujące najczęściej zawodowe zachorowania. Zakażenia pracowniane odmianą *bovis* są rzadsze. Autorzy różnie oceniają chorobotwórczość odmiany *bovis*; jedni uważają ją za niezmiernie małą, nawet żadną, inni przytaczają dowody na dużą chorobotwórczość, dorównującą tu i ówdzie nawet odmianie *melitensis*. Można się w tej sprawie całkowicie zgodzić ze słusznym poglądem *Zdrodowskiego*, który pisze: „Dla grupy brucelli, bardzo plastycznej i mozaikowej, charakterystyczna jest różnorodność cech biologicznych; dlatego trzeba *a priori* oczekiwać również różnorodnej zjadliwości. Jasne, że taka różnorodność występuje też w odmianie *bovis*. Jeśli tak jest, nic dziwnego, że istnieją ogniska brucelozy bydła różne co do zjadliwości szczepów brucelli dla człowieka. Trzeba też przyjąć możliwość zmian zjadliwości szczepów w danym ognisku brucelozy bydła. Innymi słowami, właściwości plastyczne odmiany *bovis* są takie, że same przez się wywołują możliwości powstawania ognisk różnych pod względem chorobotwórczości dla człowieka”.

Wykonano dotąd wiele badań szczepów brucelli w różnych krajach i stwierdzono, że szczepy pałeczek brucelli, a w szczególności odmiany *bovis*, dadzą się podzielić na 3 grupy: zjadliwe, mało zjadliwe i niezjadliwe. Pojęcie zjadliwości brucelli oznacza zjawisko zmienne i rozwojowe. Szczepy zjadliwe mogą tracić wirulencję w przebiegu zjawisk dysocjacji. Szczepy mało zjadliwe mogą się uzjadliwiać przy odpowiedniej zmianie warunków środowiska bytowania i rozwoju. Szczepy zjadliwe dla jednego gatunku żywiciela mogą tracić zjadliwość przy przejściu do organizmu innego żywiciela. W gospodarstwie posiadającym np. dużą ilość krów zakażonych brucellą i roniących, a więc rozsiwających zarazek zjadliwy dla bydła, stwierdza się u koni lub świń brucelozę rzadko, mimo że niewątpliwie zwierzęta te mają wiele sposobności do zetknięcia się z zarazkiem i zakażenia się. To sa-

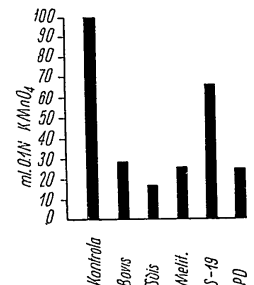
mo dotyczy ludzi. Zauważono, że szczepy brucelli uzjadliwiają się w stosunku do człowieka, przybierają na zjadliwości dla konia. Przeszczepianie brucelli na podłożach sztucznych osłabia zjadliwość, stąd też szczepy muzealne są zazwyczaj niezjadliwe. Muzealne szczepy niezjadliwe można uzjadliwiać przez pasażę na myszkach białych. Przebadałiśmy 40 szczepów muzealnych (odmiana *melitensis*, *bovis*, *suis*) na myszkach białych; przeszczepiając szczep na myszkach uzyskano takie uzjadliwienie szczepu, że wywoływał śmierć myszki po dootrzewnowym wprowadzeniu małych dawek w ciągu 1—4 dni. Dalsze pasażę wzmagają dalej zjadliwość.

Oznaczanie katalazy — próba Huddlesona na zjadliwość brucelli. Według *Huddlesona* zjadliwość i chorobotwórczość szczepów brucelli ma zależeć od działania katalazy, enzymu zawartego w żyjących pałeczkach brucelli (ryc. 15). Działanie to oznacza się na podstawie oceny zdolności rozkładania oznaczonej ilości H_2O_2 w pewnych warunkach i w ciągu określonego czasu. Pod tym względem odmiana *suis* ma najwięcej katalazy, *bovis* najmniej, a *melitensis* zajmuje miejsce pośrednie. Dokładność próby zależy od następujących czynników: podłoża wzrostu szczepu *Brucella*, czasu hodowania szczepu, stopnia gęstości pałeczek w badanym płynie, pH środowiska, ujednostajnienia metody, temperatury, czasu wykonywania próby, szybkości wstrząsania płynu badanego, ilości dodawanego H_2O_2 i czystości używanego szkła. Według *Huddlesona* istnieje korelacja między zjadliwością brucelli a ilością katalazy.

Oznaczanie katalazy u szczepów kolekcji własnej (*Mierzejewski—Parnas*, 1955) wykonywano według następującego sposobu:

Szczepy hodowano na skośnym agarze wątrobowym, w ciągu 48 godzin w cieplarni (37°). Bakterie splukiwano 0,05% roztworem tryptozyno-peptonu w 0,5%

NaCl. Roztwór ten był wyjaławiany w autoklawie i sączony przez filtr Seitz'a, pH = 6,9—7,0. Gęstość zawiesiny pałeczek brucelli oznaczano według *Browna* i ustalano na około 700 milionów w 1 ml. 1 ml zawiesiny bakteryjnej przenoszono do kolby Erlenmeyera, zawierającej 15 ml ozię-



Ryc. 15. Wykres aktywności katalazy 5 szczepów *Brucella* brucei, odmiana *bovis*, *suis*, *melit.*, S — 19 (szczep niezjadliwy), PD (szczep własny odmiany *bovis*, atypowy).

dzonemu do 5° 1/15 n roztworu H₂O₂. Roztwór taki uzyskiwano przez dodanie do roztworu tryptozno-peptonowego 30% chemicznie czystego H₂O₂ (ok. 63 ml H₂O₂ na 1000 ml roztworu tryptozno-peptonu). Kolbę umieszczano w trzęsawce, poddając wytrząsaniu w ciągu 20 minut. Następnie dodawano 3 ml 1:4 roztworu H₂SO₄ i miareczkowano przy użyciu 0,1 n roztworu KMnO₄. W czasie wytrząsania enzym bakteryjny brucelli, katalazę, rozkładał wodę utlenioną. Ubytek wody utlenionej oznaczano za pomocą nadmanganianu potasu aż do barwy lekkożółtawej. Dodatek kwasu siarkowego ma na celu unieczynnienie katalazy w czasie miareczkowania.

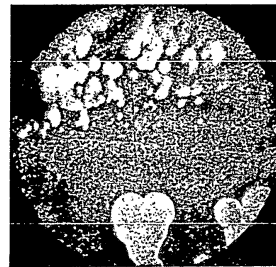
Na załączonym wykresie aktywności katalazy 5 wzorcowych szczepów brucelli (odmiana *bovis*, *suis*, *melitensis*, *S-19* i szczep własny PD) uwidoczniło w postaci słupków, pozostałość H₂O₂ nie rozłożonej przez katalazę pałeczek brucelli. Wykres wykazuje, że odmiana *suis* ma najwięcej aktywnej katalazy, następnie potem odmiana *melitensis* i PD, odmiana *bovis* (szczep 24 — własny, silnie zjadliwy), odmiana zaś *S-19* wykazuje najmniej katalazy. Nie zawsze występuje tu korelacja między zjadliwością a katalazą.

11. WRAŻLIWOŚĆ PAŁECZEK BRUCELLI NA DZIAŁANIE ANTYBIOTYKÓW

Pierwsze badania w tym zakresie dotyczyły działania penicyliny; m. in. *Parnas* i współpr. (1945) wykazali, że penicylina, nawet w bardzo dużych stężeniach, nie wywiera żadnego działania na brucelle zarówno *in vitro*, jak *in vivo*. To samo stwierdziliśmy odnośnie do działania sulfonamidów (cibazol, sulfidyna, prontosil).

Pulascki i *Amspacher* (1947) wykazali działanie bakteriostatyczne streptomycyny i sulfadiazyny zarówno *in vitro*, jak i w badaniu na zwierzętach doświadczalnych. *Jones* i *Wilson* (1951) stwierdzili bakteriostatyczne działanie streptomycyny na zarodkach kurzych zakażonych brucellami. *Harris* (1950) zauważył u zwierząt doświadczalnych słabe działanie streptomycyny, tłumacząc to tym, że brucelle usadawiają się w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego, gdzie streptomycyna nie dociera. Gdy antybiotyk znika z krwi, następuje ponownie wysiew brucelli z zakażonych komórek. *Parnas* i *Stępkowski* (1949) wykonali badania nad skojarzonym działaniem streptomycyny i sulfadiazyny, zwracając uwagę na zjawisko ustępowania odczynów serologicznych i alergicznych u zwierząt doświadczalnych leczonych tymi środkami. Wykonano też działania histopatologiczne narządów świnek morskich leczonych streptomycyną i sulfadiazyną. Zauważono spadek miana odczynu zlepnego i odczynu wiązania

dopełniacza. Zanikał też odczyn precypitacji w toku leczenia i po leczeniu świnek morskich. U kontrolnych świnek morskich zakażonych brucellami zauważono w badaniu histopatologicznym ogniska rozplemu komórek oraz zwyrodnienia, dochodzące miejscami do stanu martwicy. U żadnej ze świnek morskich leczonych streptomycyną i sulfadiazyną nie zauważono tego rodzaju zmian patologicznych. Stwierdzono, że u świnek leczonych dużymi dawkami streptomycyny (7,5 mg na dobę) przychodzi do szybkiego ustępowania, a nawet całkowitego zaniku odczynów serologicznych. Przy mniejszych dawkach (5,0 mg) streptomycyny cofanie się odczynów serologicznych następowało słabiej. Równocześnie podawanie sulfadiazyny (0,12 g na dobę) przyspieszało nasilenie tych procesów. Zauważono, że najszybciej cofa się odczyn zlepnny, wolniej odczyn wiązania dopełniacza, najwolniej odczyn precypitacji. Im wcześniej stosowano leczenie świnek zakażonych brucellą, tym wyraźniej zarysowywały się te zmiany. W żadnym przypadku nie zauważono zanikania alergicznego



Ryc. 16. Strefa zahamowania wzrostu pałeczek brucelli wokół szczepu hamującego wzrost.

odczynu skórno-Burneta mimo leczenia dużymi dawkami streptomycyny i sulfadiazyny; dowodzi to być może pozostawiania w głębi narządów i w szpiku ognisk żywych pałeczek brucelli. *Lankford* i *Lacy** (1949) przebadali 22 szczepy odmiany *bovis*, 2 szczepy odmiany *suis* i 2 odmiany *melitensis* na wrażliwość na działanie antybiotyków (ryc. 16). Szczepy odmiany *suis* nie rosły przy stężeniu 0,06 mg aureomycyny na 1 ml agaru z tryptozą. Aureomycyna wykazała 2—5-krotnie silniejsze działanie bakteriostatyczne aniżeli streptomycyna. Badacze szukali szczepów opornych na działanie większych stężeń antybiotyków. Nie ujawniono szczepu opornego na aureomycynę, natomiast spostrzegano szczepy wszy-

* Cyt. *Harris*, 1951.

stkich odmian odporne na działanie streptomycyny. Niektóre szczepy rosły dobrze w środowisku zawierającym duże stężenie streptomycyny, a nawet zauważono zahamowanie ich wzrostu na podłożu bez streptomycyny. Jeden szczep, który rósł dobrze na pożywce bez streptomycyny, nie wykazywał prawidłowego wzrostu w środowisku zawierającym 30 mg streptomycyny w 1 ml agaru, w środowisku zaś zawierającym 600—1000 mg/1ml — wykazał optimum wzrostu.

Doświadczenie to dowodzi dużych możliwości przystosowawczych pałeczek brucelli do streptomycyny.

Bricaire i *Gennes* (1949) stwierdzili w badaniu na zarodkach kurzych zakażonych brucellą i na zwierzętach doświadczalnych, że aureomycyna i chloromycetyna działają silnie bakteriostatycznie na pałeczki brucelli. Te badania wprowadziły aureomycynę i chloromycetynę do leczenia brucelozy ludzi. *Stępkowski, Parnas* i *Rukasz* (1952) przebadali wpływ aureomycyny i chloromycetyny na brucelle *in vitro* i *in vivo*. Badania te wykazały, że aureomycyna i chloromycetyna działają na szczepy brucelli bakteriostatycznie, bakteriobójczo i wywołują powstawanie postaci inwolucyjnych pałeczek. Aureomycyna okazała się zarówno *in vitro*, jak i w badaniach na zwierzętach doświadczalnych antybiotykiem silniejszym od chloromycetyny. Wykazano też skuteczne działania lecznicze połączenia aureomycyny lub chloromycetyny z bruceliną PS w ostrej i przewlekłej brucelozie świńek morskich.

*Spink** badał na myszkach białych i świnkach zakażonych brucellą wpływ leczniczy skojarzonych środków: streptomycyny i aureomycyny, streptomycyny i terramycyny oraz streptomycyny i chloromycetyny. Podawane razem wywierały one skuteczniejsze działanie lecznicze. Doświadczenia te zapoczątkowały metodę sprzężonego stosowania antybiotyków w leczeniu brucelozy. Wykonano doświadczenia, mające na celu wyjaśnić sprawę działania antybiotyków na brucelle zawarte w komórkach (leukocytach). Z antybiotyków zbadano: streptomycynę, aureomycynę, terramycynę i chloromycetynę. Doświadczenie wykonywano następująco: dorosłym szczurom wprowadzano dootrzewnowo kazemat sodu, a w 7 godzin potem, też dootrzewnowo, zawiesinę hodowli od-

* Cyt. Harris.

miany *suis*. Leukocyty zawierające brucelle badano w stanie żywym i zabitym, działając na nie antybiotykami. Okazało się, że leukocyty chronią brucelle przed działaniem antybiotyków (*Spink*, 1952). Autorzy amerykańscy badali wpływ antybiotyków na losy pałeczki brucelli w tkankach narządów świńek morskich i myszy. Streptomycyna podawana łącznie z sulfadiazyną wywołuje spadek ilości wyosobnionych ze śledziony i węzłów chłonnych kolonii brucelli w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi, szczepionymi szczepem zjadliwym brucelli. Chloromycetyna wykazała mniejszy wpływ na zanikanie kolonii brucelli w wysiewach ze śledziony i węzłów chłonnych zwierząt zakażonych. Zauważono, że chloromycetyna wpływa wydatnie na zmniejszenie się wielkości śledziony u świńek morskich i myszy białych zakażonych i leczonych, jednakże mimo to ilość kolonii wyosobniona z 1 g tkanki śledziony czy węzłów chłonnych nie uległa zmniejszeniu. Dlatego też powrót śledziony do wielkości prawidłowej nie może stanowić dowodu pełnego wyleczenia. Stwierdzono, że aureomycyna i terramycyna nie wpływają na zmniejszenie ilości kolonii w śledzionie i węzłach chłonnych zwierząt doświadczalnych, natomiast stosowanie obu antybiotyków daje lepsze wyniki. Okazało się, że wymienione antybiotyki chronią myszki białe przed śmiercią pod wpływem dawki pałeczek brucelli, która u myszek nie leczonych wywołuje śmierć w 80%.

Parnas, Galiński i *Prejbisz* (1954) przebadali szczepy kolekcji krajowej pałeczek brucelli na wrażliwość na działanie antybiotyków: streptomycyny, aureomycyny, chloromycetyny i terramycyny. Zwracano uwagę na działanie bakteriostatyczne i bakteriobójcze. Ujawniono szczepy odmiany *bovis* odporne lub mało wrażliwe na działanie antybiotyków. Najmniej takich szczepów stwierdzono w doświadczeniu z aureomycyną.

Zbierając wyniki przytoczonych doświadczeń należy stwierdzić, że niektóre antybiotyki, a szczególnie aureomycyna, chloromycetyna i terramycyna, wywierają działanie bakteriobójcze na pałeczki brucelli w ustroju zakażonym. Antybiotyki nie działają albo działają słabo na brucelle zawarte w białych krwinkach i w komórkach układu śródłonkowo-siateczkowego. To stwierdzenie może tłumaczyć przyczyny nawrotów. Istnieją szczepy odporne na działanie antybiotyków.

12. IMMUNOBIOLOGIA BRUCELOZY*

Zjawiska immunobiologiczne zachodzące w ustroju zakażonym brucelozą zależą od zjadliwości szczepu brucelli, od ilości zakażających ustrój pałeczek i od wrażliwości ustroju.

Znalazszy się w ustroju pałeczki brucelli mogą się utrzymać i rozmnażać we krwi i chłonce oraz zakażać narządy wewnętrzne; temu działaniu przeciwstawiają się następujące siły obronne:

1) komórkowe: białe krwinki i komórki żerne układu siateczkowo-śródbłonkowego, rozsiane w narządach wewnętrznych, w szpiku, węzłach chłonnych, w tkance łącznej;

2) humoralne: przeciwciała różnego typu (antytoksyny, aglutyniny, precypityny, niweczniki wiążące dopełniacz, ablastyny, opsoniny i bakteriotropiny);

3) alergiczne, będące wyrazem obronnego uczulenia ustroju na jad pałeczek brucelli i tworzenia się w surowicy krwi przeciwciał (alerginy), które w połączeniu z alergenem bakteryjnym wywołują miejscowe i ogólne odczyny swoisto-obronne.

Pierwszy okres zakażenia pałeczkami brucelli, cechuje duże skupienie przeciwciał, a słabe jeszcze nasilenie fagocytozy i alergii. W drugim okresie zakażenia poziom niweczników osiąga szczyt i zaczyna powoli opadać, nasila się natomiast fagocytoza i alergja. W trzecim okresie zakażenia wygasają odczyny serologiczne, utrzymują się zaś zjawiska fagocytozy i alergii. Rozdział o patogenie brucelozy daje bliższe wyjaśnienie opisanych tu zjawisk. Poznanie tych zjawisk właściwych dla zakażenia brucelozą, ma duże znaczenie rozpoznawcze. W okresie pierwszym zakażenia główna rola przypada odczynom serologicznym, w okresie trzecim — odczynom alergicznym i opsonino-fagocytarnym w okresie drugim następuje wzajemne zaszębienie się wszystkich odczynów, zarówno humoralnych, jak komórkowych i uczuleniowych.

ZJAWISKA FAGOCYTOZY

Według *Zdrodowskiego* i *Huddlesona* podstawą odporności w przebiegu brucelozy i po jej ustąpieniu są zjawiska fagocytozy. *Zdrodowski* i współpr. przeprowadzili liczne badania na świnkach morskich, stwierdzając, że działalność fagocytów — zgodnie

* Badania te zapoczątkował *J. Parnas* ze *Stefanem Zylbertalem* w r. 1939.

z nauką *Miecznikowa* — jest podstawową siłą obronną, skierowaną przeciw pałeczkom brucelli. W zjawisku fagocytozy biorą udział białe krwinki, opsoniny i pałeczki brucelli, których zdolność obrony przed żernością fagocytów jest uzależniona od zjadliwości szczepu. Stwierdzono, że pod wpływem endotoksyny, dodanej do krwi królików zakażonych i wykazujących dodatni wskaźnik opsonino-fagocytowy, nasilenie fagocytozy zmniejsza się. Endotoksyna brucelli obniża zdolność żerną białych krwinek (*Parnas*, 1954). *Wierszilowa* i *Kokorin* są zdania, że rola przeciwciał w mechanizmach odpornościowych ustroju zakażonego brucelozą jest znikoma. Istotnie, mogliśmy doświadczać wykazać, że białe krwinki pozbawione opsonin nie tracą mimo to swych zdolności żernych w stosunku do pałeczek brucelli. Te same białe krwinki w połączeniu z surowicą zwierzęcia, zawierającą swoiste opsoniny, wykazują nieco większą żerność. Białe krwinki pobrane od zwierzęcia nie zakażonego brucelozą wykazują słabe właściwości żerne; w połączeniu z surowicą zawierającą przeciwciała zwiększają swą żerność (*Parnas*, 1940). Widać stąd, że swoiste opsoniny biorą udział w zjawiskach fagocytozy pałeczek brucelli, przy czym decydującą rolę odgrywa żerność białych krwinek, która w miarę uodpornienia ustroju rośnie. Z badań radzieckich wysuwa *Zdrodowski* następujące wnioski:

Bezpośrednim i podstawowym mechanizmem odpornościowym w brucelozie jest fagocytoza: w ustroju uodpornionym fagocytoza nie tylko wydatnie wzrasta, ale towarzyszy jej zawsze zjawisko rozpuszczania pałeczek brucelli wewnątrz białych krwinek (zjawisko lityczne). Zjawisko to nie występuje w przypadkach fagocytozy nieswoistej, która nigdy nie osiąga tego stopnia, jakie wykazuje ustrój odporny.

W zjawisku fagocytozy i lizy pałeczek brucelli biorą udział swobodne makrofagi i komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Zjawiska fagocytozy i lizy występują w brucelozie w okresie odporności śródzakaźnej oraz pozakaźnej (jałowej).

CZYNNIKI HUMORALNE ODPORNOŚCI

Rola obronna i odpornościowa przeciwciał powstających w ustroju zakażonym brucelozą jest zdaje się mniejsza od roli zjawisk fagocytozy i alergii. Prawdopodobnie tylko w okresie posocznico-

wym brucelozy odgrywają przeciwciała istotną rolę obronną; dowodem tego jest działanie wysokowartościowej surowicy przeciwbrucelozowej zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Zastanawialiśmy się nad tym, czy przeciwciała występujące w surowicy ustroju zakażonego są w istocie jednym i tym samym niwecznikiem, czy też są to przeciwciała różne. Doświadczenia polegające na wysyceniu zlepeków w odczynie Wrighta oraz na wykonaniu odczynu wiązania dopełniacza i precypitacji przemawiają za tym, że w surowicy zwierząt zakażonych występuje raczej jeden rodzaj przeciwciała, biorącego udział w odczynach zlepekach, wiązania dopełniacza i precypitacji (Parnas, Stępkowski, 1952). Przeciwciała te występują w surowicy krwi, w mleku; stwierdziliśmy je w płynach wysiękowych (np. w wysięku opłucnowym były obecne w tym samym stężeniu co we krwi).

Aglutyniny i przeciwciała wiążące dopełniacz występują w ustroju zakażonym brucelozą we krwi, w chłonce i w różnych narządach. Aglutyniny zawarte w wymieniu pochodzą z krwi i chłonki oraz tworzą się w miejscowej tkance. Dowodem tego jest obecność przeciwciał zlepekach jedynie w pewnych ćwiartkach wymienia. W płynie mózgowo-rdzeniowym nie ma zazwyczaj zlepeków przeciw brucelli. Dopiero gdy zmiany brucelozowe umiejscawiają się w tkance mózgu i rdzenia, zjawiają się w płynie mózgowo-rdzeniowym zlepniki, czasem w większym nasileniu aniżeli we krwi.

Aby odpowiedzieć na pytanie dotyczące normalnych aglutynin przeciwko brucelli u zwierząt nie zakażonych wykonano liczne próby. Stryszak (1939) stwierdzał u krów wolnych od brucelozy miano 1/20—1/40. Nie ma jednak pewności co do tego, czy krowy badane nie były nosicielami pałeczek brucelli. Natomiast godne podkreślenia są badania Thomsena wykonane na krowach w Grenlandii, gdzie od lat 50 brucelozy nie notowano. Zauważył on u nich miana dodatnie 1/10 i 1/20 jako dowód występowania aglutynin normalnych. Aglutyniny mogą w pewnych warunkach ulec gwałtownemu nawet zmniejszeniu lub zniknąć zupełnie, mimo że stan zakażenia brucelozą utrzymuje się nadal. Stan taki występuje u krów w okresie porodu.

Cielęta nie zakażone ssące siałę i mleko krów zakażonych mogą wykazywać przeciwciała zlepne dla pałeczek brucelli.

U świń odczyn zlepny, nawet w niskich mianach (1/5, 1/10, 1/25) uważany jest za dodatni, bowiem u nich aglutyniny występują w znacznie mniejszych ilościach. U wielu świń nie stwierdza się zlepeków, mimo że są nosicielami i siewcami brucelli.

Odczyn zlepny w przebiegu brucelozy nie jest zjawiskiem ściśle swoistym. Te same surowice brucelozowe mogą zlepić nieswoiście:

- a) pokrewne szczepy bakterii (zjawisko współaglutynacji);
- b) gatunki obce (paraglutynacja).

Nicolle stwierdził u 66% chorych na dur plamisty dodatni odczyn zlepny z brucellą. Być może, że część tych chorych przeszła brucelozę. Topley i Wilson (1946) podają, że surowica przeciwbrucelozowa zlepiła nierzadko również szczepy pasterelli, pałeczki odmienia i pfeiferelli. Parnas (1940) stwierdził, że surowice dodatnie zlepiające brucelle zlepiają również nierzadko *B. proteus* OX 19. Zauważono, że w przebiegu brucelozy narasta czasem miano zlepne w stosunku do *B. proteus* OX 19, co tłumaczy się obecnością wspólnego składnika w antygenie somatycznym obu drobnoustrojów. Niekiedy surowice przeciwbrucelozowe zlepiają pałeczki tularerii. Parnas (1944), a potem Rydzak (1945) wykonali doświadczenia próby paraglutynacji, drogą hodowania brucelli w środowisku zawierającym metabolity odmiennego gatunku. Badania te wykazały, że odmiana *bovis* hodowana w środowisku zawierającym metabolity *B. proteus* OX 19 upodabnia się serologicznie do pałeczek odmienia, ulega zlepieniu pod wpływem surowicy *anti-proteus* OX 19, traci właściwości zlepne pod wpływem surowicy przeciwbrucelozowej. Takie same cechy wykazuje szczep *B. proteus* OX 19 pasażowany w środowisku z metabolitami pałeczek brucelli. Nie zauważono tych właściwości u *B. proteus vulgare*.

Czasem surowica człowieka chorego na dur osutkowy zlepiła pałeczki brucelli w mianie 1/400 i wyżej. Stwierdzono w przebiegu przewlekłej brucelozy odczyn zlepny z *B. proteus* X 19 w mianach wyższych aniżeli z brucellą. Priestley zauważył odczyn paraglutynacji pałeczek *Brucella* i *Pasteurella*. Scotti obserwował zjawiska podobne przy badaniu surowicy ludzi chorych na zimnicę.

Przytoczone dane wskazują na to, że przeciwciała zlepne wy-

stępujące w ustroju zakażonym pałeczkami brucelli wykazują nierzadko cechy nieswoiste, co wskazuje też na ich niewielką zapewne rolę obronną. Wynika to również ze znanego faktu, że wysokowartościowe surowice przeciwbrucelozowe nie powodują zabicia pałeczek zlepionych, są natomiast czynnikiem dysgenetycznym, wywołującym pojawienie się faz R, S i I. Prawdopodobnie taka jest rola obronna aglutynin w procesie zakażenia ustroju pałeczkami brucelli.

Przeciwciała zabijające pałeczki brucelli (a b l a s t y n y). Różni badacze zwracają uwagę na brucellobójcze działanie surowicy krwi ludzi oraz zwierząt i skłonni są uważać, że istnieją tego rodzaju odrębne przeciwciała. Zauważono, że przeciwciała te są ciepłostale, nie wymagają obecności dopełniacza dla działania bakteriobójczego i litycznego na pałeczki brucelli. Stwierdzono działanie tych przeciwciał mimo rozcieńczenia surowicy bydłowej w mianie 1/25—1/625 i wyżej. *Huddleson* zauważył zjawisko inne: surowica krów normalnych wykazywała silniejsze właściwości bakteriobójcze i lityczne aniżeli surowica krów zakażonych. Stwierdził on, że tego rodzaju przeciwciała nie mają nic wspólnego z aglutyninami, że w niższych rozcieńczeniach działanie ich ulega zahamowaniu, w wyższych zaś uwidacznia się znacznie lepiej (strefa zahamowania — inhibitory). Działanie bakteriobójcze i lityczne uwidacznia się najlepiej w temp. 37°. Nie jest ono całkiem swoiste; zabiciu i rozpuszczeniu ulegają również salmonelle i inne drobnoustroje. Sprawa ta wymaga dalszych badań.

ZJAWISKA ALERGII W PRZEBIEGU BRUCELOZY

W przebiegu zakażenia pałeczkami brucelli występuje zjawisko alergii. Stan uczulenia alergicznego na pełnowartościowe substancje alergenowe brucelli jest zjawiskiem wielopostaciowym; wyraża on szereg odczynów ustroju, jakiego nabywa on w toku pojawienia się alergii. Jeśli uczuleniową odczynowość ustroju zakażonego brucelozą określimy nazwą normergii, to trzeba zauważyć, że alergja może występować również jako hiperergja (nadwrażliwość uczuleniowa), hipoergja (podwrażliwość uczuleniowa) i anergia (niewrażliwość uczuleniowa). Gdy u takich osobników zastosujemy dawkę odczynową alergenu brucelozowego najmniejszą (minimum), najlepszą (optimum) i największą (maksimum), wów-

czas zależnie od różnej odczynowości skórnej i ogólnej wystąpią odczyny alergiczne podane w tabeli 6.

Mechanizm odczynów alergicznych jest zjawiskiem złożonym. Alergen brucelozowy wprowadzony śródskórnie, łączy się z alergenami i powstaje połączenie wyzwalające w tym miejscu tworzenie się histaminy. Działanie to stanowi podrażnienie powodujące pobudzenie receptorów nerwowych skóry. Stan ten przechodzi do ośrodkowego układu nerwowego, a stąd przeniesiony zostaje do tkanek reagujących swoiście na działanie alergenu. Są to w pierwszym rzędzie śródbłonki naczyń krwionośnych i ko-

Tabela 6

Stan odczynowości osobniczej	Dawka odczynowa alergenu:		
	najmniejsza	najlepsza	największa
Normergia	odczyn Burneta ujemny lub wątpliwy, odczyn ogólny ujemny	odczyn Burneta dodatni, odczyn ogólny ujemny lub słaby	odczyn Burneta silnie dodatni, burzliwy miejscowo i ogólnie
Hipoergja	odczyn Burneta ujemny, odczyn ogólny ujemny	odczyn Burneta ujemny lub wątpliwy, odczyn ogólny ujemny lub słaby	odczyn Burneta dodatni, odczyn ogólny słaby lub silny
Hiperergja	odczyn Burneta dodatni lub silnie dodatni, odczyn ogólny dodatni	odczyn Burneta burzliwy, odczyn ogólny burzliwy	odczyn Burneta silnie burzliwy, miejscowy i ogólny
Anergja	odczyn Burneta i ogólny ujemny	odczyn Burneta i ogólny ujemny	odczyn Burneta i ogólny ujemny

U w a g a. Dawki komórkowego alergenu brucelozowego (brucellina PD) najmniejsza 20 milionów, najlepsza 130 milionów, największa 300 milionów ciał bakteryjnych (*Parnas, Szeużykowski, 1954*).

mórki układu siateczkowo-śródbłonkowego. Celem wyjaśnienia roli histaminy *Parnas* i *Daszkiewicz* (1952) wykonali następujące doświadczenie: u królików uczulonych na wprowadzenie śródskórne bruceliny PD wycinano część skóry zajętej odczynem i poddawano badaniu histopatologicznemu. Badanie to wykazywało zmiany właściwe dla odczynu Burneta (obfity naciek leukocytarny w skórze właściwej i zmiany zapalne). Gdy wprowadzono królikom śródskórnie brucelinę PD łącznie z antystyną, wyniki odczynu skórniego stawały się wątpliwe lub ujemne, badanie zaś histopatologiczne tych części skóry wykazywało nieznaczny obrzęk tkanki skóry i przyległej tkanki podskórnej oraz mierny naciek komórkowy. Wynik tego doświadczenia wskazuje na rolę (oczywiście nie wyłączną) histaminy. *Parnas* i *Zebracki* (1946) w oparciu o badania *J. Węgielki** stosowali u królików uczulonych na działanie bruceliny PS lżejsze i cięższe wstrząsy hipoglikemiczne. Pod wpływem tych wstrząsów odczyn Burneta zanikał. Mechanizm tego działania łączy się prawdopodobnie ze zjawiskami hamowania ośrodkowego układu nerwowego. Nie zauważyliśmy wpływu blokady nowokainowej na nasilenie odczynu alergiczno-skórniego u królików uczulonych pod wpływem zakażenia brucelozą. Przytoczone dane wskazują na udział czynności ośrodkowego układu nerwowego w mechanizmie odczynu alergicznego w brucelozie.

Jest wiele analogii między procesami odporności w gruźlicy i brucelozie. Zjawisku immunobiologicznemu, tak charakterystycznemu dla gruźlicy, nazywanemu fenomenem Kocha, odpowiada w brucelozie fenomen Burneta.

Gdy śwince morskiej wprowadzimy dootrzewnowo zawieszinę zjadliwego szczepu brucelli, następuje ostry stan zapalny, który na krótko zatrzymuje rozwój pałeczek brucelli. Następuje szybko przezwyciężenie sił obronnych otrzewnej i okolicznych węzłów chłonnych, zjadliwe zaś pałeczki dostają się do śledziony, wątroby, a stąd do krwi i innych narządów. Świnka morska albo ginie, albo dzięki siłom obronnym ustroju pozostaje przy życiu, a w jej narządach i węzłach chłonnych tworzą się daleko posunięte zmiany zapalne. Zupełnie inaczej przebiega doświadczenie, gdy wpro-

* Informacja ustna.

wadźmy dootrzewnowo zjadliwe brucelle w dawce umiarkowanej śwince zakażonej brucelozą. Wówczas ustrój czyni wysiłki, aby je zatrzymać w miejscu reinfekcji. W jamie otrzewnowej skupiają się leukocyty i inne komórki żerne, powstaje zropienie, ostry stan zapalny otrzewnej z licznymi nalotami włókna. W preparacie mikroskopowym widoczne są liczne fagocyty wypełnione pałeczkami brucelli. Brucelle ułożone poza komórkami żernymi znajdują się pod działaniem przeciwciał (zlepeków, lizyn i in.). Do śledziony, wątroby i okolicznych węzłów chłonnych proces ten zazwyczaj nie dochodzi; gdy zaś przerwałszy barierę ochronną dotrze tu, zostaje zlikwidowany, tak że do uogólnienia zakażenia nie dochodzi. Jeśli świnkom morskim zakażonym brucelozą wprowadzić dootrzewnowo — zamiast pałeczek — jad brucelli, endotoksynę, otrzymamy w jamie otrzewnowej podobny obraz histopatologiczny. Dalsza analogia między fenomenami Kocha i Burneta dotyczy działania jadu. Endotoksyna brucelli, podobnie jak tuberkulina, wywołuje odczyny skórne. *Burnet** wykorzystał to zjawisko do celów rozpoznawczych. *Cotton* i *Buck** (1932), a potem *Zrodowski* (1950) użyli dla wytworzenia stanu odporności śródzakażonej w ustroju zwierząt i ludzi szczepów żywych, niezjadliwych S19 i BA, odpowiadających szczepowi BCG w gruźlicy. Nauka o procesach zakażenia i odporności w przebiegu gruźlicy owocnie zapłodniła umysły badaczy brucelozy, stwarzając nowe drogi dla rozpoznawania i zapobiegania tej chorobie.

Czas, jaki upływa od chwili zakażenia brucelozą do chwili wystąpienia stanu alergicznego, jest praktycznie ważny. Właściwości alergiczne skóry występują nie od razu; można zauważyć jakby okres wylegania alergii, który waha się w granicach między 15 a 62 dniem (średnio 20—30 dni). Okres ten zależy od różnych czynników w ustroju, a więc od dyspozycji osobniczej zwierzęcia, zjadliwości i ilości zarazka oraz od odczynowości tkankowej ustroju, na którą znowu wywierają wpływ układ nerwowy, hormony i witaminy. Od chwili zakażenia do chwili wystąpienia alergii (skórnej) upływa pewien czas, uzależniony od ilości i zjadliwości pałeczek, odmiany, szczepu, drogi zakażenia, właściwo-

* Cyt. *Huddleson*, 1942.

ści osobniczych zwierząt. Sprawa ta była przedmiotem naszych badań (Parnas, 1948). Zakażając zwierzęta doustnie uzyskuje się stan alergii znacznie później (8—10 tygodni) aniżeli po zakażeniu dożylnym (4—6 tygodni), podskórnym lub dootrzewnowym (6—8 tygodni). Zależy to od dawki pałeczek brucelli oraz od szczepów użytych do zakażenia. U królików głodzonych, znajdujących się w stanie hipowitaminozy, chorujących na pasterelozę, kokcydiozę, a także u królików młodych, u samic w okresie ciąży — okres wylęgania alergii (skórnej) trwa znacznie dłużej, albo też do uczulenia w ogóle nie dochodzi. U królików i świnek morskich zakażonych brucelozą stwierdza się, że stan alergii nie zjawia się powoli (jak to dzieje się z wytwarzaniem przeciwciał), lecz nagle; może to stanowić przykład nagromadzenia czynników ilościowych i skokowego zjawienia się nowego stanu jakościowego — alergii. Alergia powstaje w przebiegu brucelozy dopiero wówczas, gdy w narządach wytworzą się zmiany anatomopatologiczne. Mogą to być bardzo nieznaczne zmiany mikroskopowe. W okresie uogólnienia zakażenia objawy uczulenia mogą zniknąć na pewien czas, co jest wyrazem alergii. Starzenie się ognisk w narządach, ustępowanie objawów klinicznych i zniszczenie pałeczek w ustroju doprowadza do wygasania alergicznego odczynu skórno-ego. Dodatni ten odczyn jest najprawdopodobniej wyrazem istnienia czynnych lub wygasających zmian w narządach lub w węzłach chłonnych. *Carrère* i *Quatrefages*, opierając się na badaniach doświadczalnych uważają, że dodatni odczyn śródskórny dowodzi zawsze istnienia w ustroju gniazd żywych pałeczek brucelli. Utrzymujące się w narządach ogniska brucelozowe podsycają ogólny stan uczulenia, wydając do krwi i chłonki pałeczki brucelli, bądź też substancje alergenowe powstałe z rozpadłych pałeczek. Jest tu analogia z ogniskiem paciorkowcowym w ustroju. W jednym i drugim przypadku uczulenie dotyczy nie tylko skóry, bardzo wrażliwej na uczulenie i żywo reagującej na alergen wprowadzany z zewnątrz, lecz również stawów, które niejednokrotnie w przebiegu brucelozy odpowiadają uczuleniowo — swoistym stanem zapalnym. Często spostrzega się zjawisko polegające na odczulającym działaniu alergenu brucelozowego. Zauważa się wówczas analogia z procesem gruźliczym. Tuberkulina stosowana kilkakrotnie czy w dawce większej albo u osobni-

ków szczególnie wrażliwych doprowadza do odczulenia; wyrazem tego jest ujemny odczyn alergiczno-skórny, zjawisko najczęściej przejściowe i wygasające. Aby się przekonać o podobnym działaniu alergenu brucelozowego, wykonaliśmy szereg doświadczeń (Parnas, *Prejbisz*, 1952). Króliki reagujące na brucelinę PS szczepiliśmy wielokrotnie śródskórnie, podskórnie i dożylnie dużymi dawkami bruceliny. W wyniku tego stwierdzono wygasanie i zanikanie dodatniego i silnie dodatniego odczynu Burneta mimo rozwijającego się dalej procesu brucelozy. To zjawisko odczulenia ustroju ma duże znaczenie praktyczne w leczeniu uczuleniowych postaci brucelozy. Z teoretycznego i praktycznego punktu widzenia ważne jest pytanie, czy alergiczny odczyn skórny jest wyrazem odporności przeciw brucelozie i czy jest to zjawisko ściśle swoiste. Wiemy, że alergia gruźlicza jest ważną częścią składową odporności ustroju. Odgrywa ona w immunologii gruźlicy większą zapewne rolę aniżeli czynniki humoralne lub żerne. Staramy się wywoływać stan alergii gruźliczej za pomocą szczepień BCG. Wygasanie stanu alergii gruźliczej jest wskazaniem do powtórnego szczepienia BCG. Podobne zjawisko zachodzi w przebiegu brucelozy. Zwierzęta szczepione przeciw brucelozie wykazują nasilenie alergii brucelozowej. To samo dotyczy ludzi szczepionych. *Huddleson* opracował wskaźniki stanu odporności oparte na stwierdzeniu dodatniego lub silnie dodatniego odczynu Burneta, odczynu opsonino-fagocytowego i odczynów serologicznych. *Zdrodowski* uważa ludzi z dodatnim odczynem Burneta za odpornych na ponowne zakażenie brucelozą, a więc mogących pracować w środowisku zakażonym. Ludzie ci nie są poddawani szczepieniu przeciw brucelozie. Odporność ta ma jednak swe granice ilościowe; reinfekcja dużymi dawkami zjadliwego szczepu brucelli może taką odporność przełamać i doprowadzić do wystąpienia choroby.

Odczyn alergiczny w przebiegu brucelozy jest dość swoisty; tak wynika z badań *Burneta*, *Huddlesona*, *Harrisa*, *Zdrodowskiego* i *Pierwuszina*. Badania *Parnasa* i *Krupińskiej* (1952) oraz *Parnasa* (1954) nie wykazały wrażliwości na alergen brucelozowy u nie zakażonych królików i świnek morskich; nie wykazano też odczynów dodatnich u nie zakażonych ludzi. Ludzie chorzy na gruźlicę lub wykazujący stany uczulenia bez tła zakażonego, rea-

ści osobniczych zwierząt. Sprawa ta była przedmiotem naszych badań (*Parnas*, 1948). Zakażając zwierzęta doustnie uzyskuje się stan alergii znacznie później (8—10 tygodni) aniżeli po zakażeniu dożylnym (4—6 tygodni), podskórnym lub dootrzewnowym (6—8 tygodni). Zależy to od dawki pałeczek brucelli oraz od szczepów użytych do zakażenia. U królików głodzonych, znajdujących się w stanie hipowitaminozy, chorujących na pasterelozę, kokcydiozę, a także u królików młodych, u samic w okresie ciąży — okres wylegania alergii (skórnej) trwa znacznie dłużej, albo też do uczulenia w ogóle nie dochodzi. U królików i świnek morskich zakażonych brucelozą stwierdza się, że stan alergii nie zjawia się powoli (jak to dzieje się z wytwarzaniem przeciwciał), lecz nagle; może to stanowić przykład nagromadzenia czynników ilościowych i skokowego zjawienia się nowego stanu jakościowego — alergii. Alergia powstaje w przebiegu brucelozy dopiero wówczas, gdy w narządach wytworzą się zmiany anatomopatologiczne. Mogą to być bardzo nieznaczne zmiany mikroskopowe. W okresie uogólnienia zakażenia objawy uczulenia mogą zniknąć na pewien czas, co jest wyrazem alergii. Starzenie się ognisk w narządach, ustępowanie objawów klinicznych i zniszczenie pałeczek w ustroju doprowadza do wygasania alergicznego odczynu skórno-ego. Dodatni ten odczyn jest najprawdopodobniej wyrazem istnienia czynnych lub wygasających zmian w narządach lub w węzłach chłonnych. *Carrère* i *Quatrefages*, opierając się na badaniach doświadczalnych uważają, że dodatni odczyn śródskórny dowodzi zawsze istnienia w ustroju gniazd żywych pałeczek brucelli. Utrzymujące się w narządach ogniska brucelozowe podsycają ogólny stan uczulenia, wydalając do krwi i chłonki pałeczki brucelli, bądź też substancje alergeny powstałe z rozpadłych pałeczek. Jest tu analogia z ogniskiem paciorkowcowym w ustroju. W jednym i drugim przypadku uczulenie dotyczy nie tylko skóry, bardzo wrażliwej na uczulenie i żywo reagującej na alergen wprowadzany z zewnątrz, lecz również stawów, które niejednokrotnie w przebiegu brucelozy odpowiadają uczuleniowo — swoistym stanem zapalnym. Często spostrzega się zjawisko polegające na odczulającym działaniu alergenu brucelozowego. Zauważa się wówczas analogia z procesem gruźliczym. Tuberkulina stosowana kilkakrotnie czy w dawce większej albo u osobni-

ków szczególnie wrażliwych doprowadza do odczulenia; wyrazem tego jest ujemny odczyn alergiczno-skórny, zjawisko najczęściej przejściowe i wygasające. Aby się przekonać o podobnym działaniu alergenu brucelozowego, wykonaliśmy szereg doświadczeń (*Parnas*, *Prejbisz*, 1952). Króliki reagujące na brucelinę PS szczepiliśmy wielokrotnie śródskórnie, podskórnie i dożylnie dużymi dawkami bruceliny. W wyniku tego stwierdzono wygasanie i zanikanie dodatniego i silnie dodatniego odczynu Burneta mimo rozwijającego się dalej procesu brucelozy. To zjawisko odczulenia ustroju ma duże znaczenie praktyczne w leczeniu uczuleniowych postaci brucelozy. Z teoretycznego i praktycznego punktu widzenia ważne jest pytanie, czy alergiczny odczyn skórny jest wyrazem odporności przeciw brucelozie i czy jest to zjawisko ściśle swoiste. Wiemy, że alergia gruźlicza jest ważną częścią składową odporności ustroju. Odgrywa ona w immunologii gruźlicy większą zapewne rolę aniżeli czynniki humoralne lub żerne. Staramy się wywoływać stan alergii gruźliczej za pomocą szczepień BCG. Wygasanie stanu alergii gruźliczej jest wskazaniem do powtórnego szczepienia BCG. Podobne zjawisko zachodzi w przebiegu brucelozy. Zwierzęta szczepione przeciw brucelozie wykazują nasilenie alergii brucelozowej. To samo dotyczy ludzi szczepionych. *Huddleson* opracował wskaźniki stanu odporności oparte na stwierdzeniu dodatniego lub silnie dodatniego odczynu Burneta, odczynu opsonino-fagocytowego i odczynów serologicznych. *Zrodowski* uważa ludzi z dodatnim odczynem Burneta za odpornych na ponowne zakażenie brucelozą, a więc mogących pracować w środowisku zakażonym. Ludzie ci nie są poddawani szczepieniu przeciw brucelozie. Odporność ta ma jednak swe granice ilościowe; reinfekcja dużymi dawkami zjadliwego szczepu brucelli może taką odporność przełamać i doprowadzić do wystąpienia choroby.

Odczyn alergiczny w przebiegu brucelozy jest dość swoisty; tak wynika z badań *Burneta*, *Huddlesona*, *Harrisa*, *Zrodowskiego* i *Pieruuszina*. Badania *Parnasa* i *Krupińskiej* (1952) oraz *Parnasa* (1954) nie wykazały wrażliwości na alergen brucelozowy u nie zakażonych królików i świnek morskich; nie wykazano też odczynów dodatnich u nie zakażonych ludzi. Ludzie chorzy na gruźlicę lub wykazujący stany uczulenia bez tła zakaźnego, rea-

gowali rzadko na alergen brucelozowy. Nie stwierdzono dodatniego odczynu Burneta u bydła i świń wolnych od brucelozy (Parnas, Łazuga, Theile, 1953). Nie stwierdziliśmy ani razu, aby tuberkulina wywoływała dodatnie odczyny u zwierząt reagujących na brucelinę. Nie zauważyliśmy też dodatnich odczynów na tularynę u zwierząt zakazanych pałeczką brucelli, mimo że zjawiska współaglutynacji między pałeczkami brucelli i tularemii są spstrzegane. Świadczy tu o dużej swoistości alergicznego odczynu skórno Burneta. Rydzak (1945) wykonał doświadczenie, dotyczące zjawiska paralogii wywołanej przez alergeny pałeczki brucelli hodowanej w środowisku, zawierającym metabolity i pałeczki proteus OX 19, hodowanej w środowisku z metabolitami brucelli. Tą drogą uzyskiwano zbliżenie alergenowe substancji antygenowych obu pałeczek, co wyrażało się występowaniem krzyżowych alergicznych odczynów skórnych.

Istnieje jeszcze jedna analogia między immunobiologią gruźlicy i brucelozy; dotyczy ona zjawiska przenoszenia stanu alergii swoistej z jednego ustroju zwierzęcia doświadczalnego na drugi. Przesącz z wycinków wątroby, śledziony, nerek, węzłów chłonnych, wysięku zapalnego otrzewnej świnek morskich zakazanych brucelozą przeszczepiano świnkom morskim wolnym od brucelozy. Świnki te wykazywały uczulenie skórne na alergen brucelozowy, które zniknęło po pewnym czasie. Alergiczny odczyn skórno Burneta, cechujący się swoistością, jest niejednakowy u różnych gatunków ssaków, co pozostaje zapewne w związku z różnymi stanami uczulenia ustroju i z różnicami w patogenezie oraz immunobiologii brucelozy. Pod względem wrażliwości na alergen brucelozowy można by ssaki tak uszeregować: człowiek — owca i koza — bydło rogate — świnia — inne ssaki.

Największe zastosowanie ma odczyn w rozpoznawaniu brucelozy człowieka, owiec i kóz, mniejsze u bydła rogatego, a najmniejsze u świń.

ROZDZIAŁ II

BRUCELOZA ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH

W badaniach nad brucellami używane są następujące zwierzęta doświadczalne: mysz biała, świnka morska, królik, szczur biały, zarodek kurzy.

1. BRUCELOZA MYSZY BIAŁYCH

Wierszłowa* wykazała, że szczepy rosnące w fazie S są dla myszy zjadliwe, szczepy zaś zdysocjowane są mało zjadliwe lub zupełnie niezjadliwe. Myszy białe są wrażliwe na zakażenie niezależnie od wieku, rozwoju i wzrostu. Stwierdziliśmy, że można je zakażać doustnie, dospojówkowo, donosowo, podskórnie, domięśniowo, dożylnie, dootrzewnowo, domózgowo i naskórnie. Myszy zakażone brucellami umieszczone w jednej klatce z myszami nie zakażonymi zakażają je. Główną rolę odgrywa tu mocz myszy zakażonych. U myszy zakażonych stwierdziliśmy brucelle w moczu (pęcherzu moczowym). Stiepanow* opisał epizootię brucelozy wśród populacji myszy żyjących razem: zakażyły się one mlekiem zawierającym pałeczki brucelli. Bruceloza myszy przebiegała ostro, wśród objawów posocznicy kończącej się śmiercią w ciągu 3—4 tygodni. Zmiany anatomopatologiczne wskazywały na uogólnioną postać brucelozy. Wierszłowa zakażała doustnie myszy białe szczepami odmiany *melitensis*, dawką 100 milionów pałeczek, nie zawsze uzyskując zachorowania. Zakażając doustnie myszy szczepami odmiany *bovis* w dawkach 100 do 500 milionów pałeczek stwierdziliśmy w 83% występowanie przeciwciał (Parnas, Stuczań-ski, 1940).

Wrażliwość myszy białych na zakażenie podskórne jest więk-

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

gowali rzadko na alergen brucelozowy. Nie stwierdzono dodatniego odczynu Burneta u bydła i świń wolnych od brucelozy (Parnas, Łazuga, Theile, 1953). Nie stwierdziliśmy ani razu, aby tuberkulina wywoływała dodatnie odczyny u zwierząt reagujących na brucelinę. Nie zauważyliśmy też dodatnich odczynów na tularynę u zwierząt zakażonych pałeczką brucelli, mimo że zjawiska współaglutynacji między pałeczkami brucelli i tularemii są spostrzegane. Świadczy tu o dużej swoistości alergicznego odczynu skórno Burneta. Rydzak (1945) wykonał doświadczenie, dotyczące zjawiska paralogii wywołanej przez alergeny pałeczki brucelli hodowanej w środowisku, zawierającym metabolity i pałeczki *proteus OX 19*, hodowanej w środowisku z metabolitami brucelli. Tą drogą uzyskiwano zbliżenie alergenowe substancji antygenowych obu pałeczek, co wyrażało się występowaniem krzyżowych alergicznych odczynów skórnych.

Istnieje jeszcze jedna analogia między immunobiologią gruźlicy i brucelozy; dotyczy ona zjawiska przenoszenia stanu alergii swoistej z jednego ustroju zwierzęcia doświadczalnego na drugi. Przesącz z wycinków wątroby, śledziony, nerek, węzłów chłonnych, wysięku zapalnego otrzewnej świnek morskich zakażonych brucelozą przeszczepiano świnkom morskim wolnym od brucelozy. Świnki te wykazywały uczulenie skórne na alergen brucelozowy, które zniknęło po pewnym czasie. Alergiczny odczyn skórny Burneta, cechujący się swoistością, jest niejednakowy u różnych gatunków ssaków, co pozostaje zapewne w związku z różnymi stanami uczulenia ustroju i z różnicami w patogeniezie oraz immunobiologii brucelozy. Pod względem wrażliwości na alergen brucelozowy można by ssaki tak uszeregować: człowiek — owca i koza — bydło rogate — świnia — inne ssaki.

Największe zastosowanie ma odczyn w rozpoznawaniu brucelozy człowieka, owiec i kóz, mniejsze u bydła rogatego, a najmniejsze u świń.

ROZDZIAŁ II

BRUCELOZA ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH

W badaniach nad brucellami używane są następujące zwierzęta doświadczalne: mysz biała, świnka morska, królik, szczur biały, zarodek kurzy.

1. BRUCELOZA MYSZY BIAŁYCH

*Wierszłowa** wykazała, że szczepy rosnące w fazie S są dla myszy zjadliwe, szczepy zaś zdysocjowane są mało zjadliwe lub zupełnie niezjadliwe. Myszy białe są wrażliwe na zakażenie niezależnie od wieku, rozwoju i wzrostu. Stwierdziliśmy, że można je zakażać doustnie, dospojówkowo, donosowo, podskórnice, domięśniowo, dożylnie, dootrzewnowo, domózgowo i naskórnice. Myszy zakażone brucellami umieszczone w jednej klatce z myszami nie zakażonymi zakażają je. Główną rolę odgrywa tu mocz myszy zakażonych. U myszy zakażonych stwierdziliśmy brucelle w moczu (pęcherzu moczowym). *Stiepanow** opisał epizootię brucelozy wśród populacji myszy żyjących razem: zakaziły się one mlekiem zawierającym pałeczki brucelli. Brucelozą myszy przebiegała ostro, wśród objawów posocznicy kończącej się śmiercią w ciągu 3—4 tygodni. Zmiany anatomopatologiczne wskazują na uogólnioną postać brucelozy. *Wierszłowa* zakażała doustnie myszy białe szczepami odmiany *melitensis*, dawką 100 milionów pałeczek, nie zawsze uzyskując zachorowania. Zakażając doustnie myszy szczepami odmiany *bovis* w dawkach 100 do 500 milionów pałeczek stwierdziliśmy w 83% występowanie przeciwciał (*Parnas, Słuczaiński*, 1940).

Wrażliwość myszy białych na zakażenie podskórne jest więk-

* Cyt. *Zródowski*, 1953.

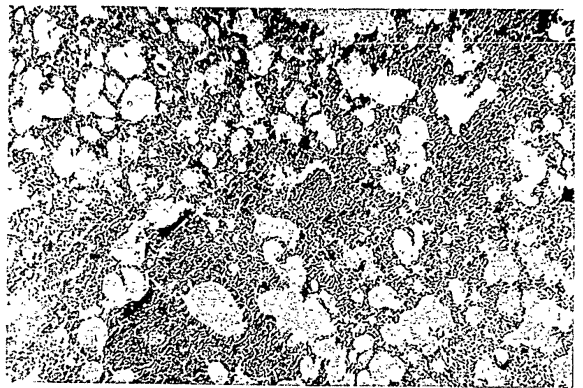
sza, zależy jednak od zjadliwości szczepów i ilości wstrzykiwanych bakterii. Szczepy zjadliwe wywołują zachorowanie nawet wówczas, gdy wprowadza się podskórnie od 2 do 1000 pałeczek. Ponieważ osobnicza wrażliwość myszy odgrywa dużą rolę, należy do każdej próby używać po kilka myszy. Przy szczepach mniej zjadliwych trzeba podskórnie wprowadzać znacznie większe ilości pałeczek, by wywoływać chorobę. Stwierdziliśmy, że szczepy stare, muzealne, niezjadliwe nie wywoływały śmiertelnego zakażenia nawet w ilości 2 miliardów pałeczek. Zakażenie podskórne wywołuje najpierw zajęcie najbliższych węzłów chłonnych, potem uogólnienie drogą krwionośną, w końcu usadowienie się pałeczek w narządach mięsistych, bogatych w komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego. Uogólnienie procesu zakażenia i posocznica występują zazwyczaj w 15—20 dniu od chwili podskórnego zakażenia.

Ciekawe są wyniki badań nad wpływem kortyzonu i mucyny na zakażenie myszy białych. Zakażano je odmianą *suis, bovis* i *melitensis*. Zwierzęta otrzymywały również kortyzon drogą domięśniową, przed zakażeniem lub po zakażeniu. Zwierzęta zakażone znajdowały się w ostrej lub przewlekłej fazie zakażenia. Badano je potem metodą histopatologiczną. U myszy zakażonych odmianą *suis*, którym podawano kortyzon, zauważono następujące



Ryc. 17. Powiększenie śledziony u myszek białych zakażonych szczepem zjadliwym odmiany bydłowej nr 24 na przestrzeni między pierwszym a dziewiątym dniem zakażenia (A. Kozicka, J. Parnas).

działanie tego środka: w fazie ostrej następowało pod jego wpływem zaostrenie procesu zakażenia i nasilenie zmian chorobowych w narządach. W fazie przewlekłej zakażenia kortyzon nie wywoływał tego rodzaju zmian (Abernathy i Spinik, 1952).



Ryc. 18. Obraz histologiczny płuca: A — normalnej myszki białej; B — myszki białej padłej z powodu brucellozy (*Pneumonitis interstitialis*). A. Kozicka i J. Parnas. Foto B. Prejbisz.

Mucyna wzmacnia zjadliwość pałeczek brucelli. *Olitzki* wprowadził do jamy otrzewnowej myszy zawiesiny pałeczek brucelli z dodatkiem 10% mucyny. Dawka zawiesiny bakteryjnej z mucyną (0,5 ml) okazała się w 100% śmiertelna.

Pewne światło na przebieg zakażenia myszy białych pałeczkami brucelli rzucają doświadczenia *Kozickiej* i *Parnasa* (1955). Szczep odmiany *bovis* nr 24 uzjadliwiono pasażowaniem na myszkach; wywoływał on regularnie ich śmierć w ciągu 5—9 dni. 9 myszy zakażonych tym szczepem usypiano codziennie po jednej i wykonywano analizę bakteriologiczną oraz histopatologiczną. Po cząwszy od 3 dnia zakażenia stwierdzano nasilające się coraz bardziej zmiany w płucach, śledzionie, w węzłach chłonnych, wątrobie i nerkach. Największe zmiany spostrzegano w płucach, co świadczy o dużej roli tkanki płucnej myszy w patogenie zakażenia pałeczką brucelli. Zmiany w płucach odpowiadały obrazowi *bronchopneumonia interstitialis acuta*. Załączone fotografie (ryc. 17 i 18) przedstawiają narastające w miarę rozwoju zakażenia powiększenie śledziony oraz charakterystyczne ciężkie i rozległe zmiany w tkance płucnej. Ze względu na brak miejsca nie streszczam tu wyników cennych badań *A. Bera*. Przyczyniły się one do wyjaśnienia patogenyzy.

2. BRUCELOZA KRÓLIKÓW

W roku 1946 rozpoczęliśmy badania nad doświadczalną brucelozą królików (*Parnas, Stępkowski*). W ciągu lat 1946, 1947 i 1948 badano systematycznie 36 królików zakażonych odmianą *bovis* brucelli oraz 15 królików kontrolnych. Króliki były jednej rasy i wieku, dobrze odżywiane i pielęgnowane. Zwierzęta szczepiono dożylnie (1 ml—4 miliardy pałeczek) i dootrzewnowo. Obserwowano u nich występujące do 10 dnia posmutnienie, gorączkę, brak łaknienia. Badano odczyn zlepnny regularnie, co 2—3 tygodnie. Zwrócono uwagę na rozwój odczynów odpornościowych. Ze względu na utrzymywanie się odczynu zlepnego podzielono króliki na 3 grupy: grupę 1 (23,3% królików) cechowało to, że do 5 tygodni po zakażeniu miano utrzymywało się na poziomie 1/100—1/400, po czym powoli spadało; grupę 2 (46,7%) stanowiły króliki, u których miano zlepnne osiągało już w pierwszych 3—4

tygodniach po zakażeniu wysokość 1/800 a następnie około 7—12 miesiąca spadało; w grupie 3 (6 królików) utrzymywało się miano 1/25—1/100 w czasie do 24 miesięcy.

U większości zwierząt stwierdzono aglutyniny już w 8 dniu po zakażeniu. U wszystkich zwierząt wykonywano również odczyn wiązania dopełniacza. Na tej podstawie wyróżniono 3 grupy królików:

a) w pierwszej grupie przeciwciała wiążące dopełniacz zjawiały się jednocześnie z aglutyninami (74,3%) i utrzymywały się prawie równolegle w czasie i nasileniu z aglutyninami;

b) w drugiej grupie (17,2%) obecność przeciwciał wiążących dopełniacz zaznaczyła się silniej niż przeciwciał zlepnnych;

c) w trzeciej grupie (8,5%) odczyn wiązania dopełniacza zjawiał się później (w odróżnieniu od grup poprzednich), ustępując nasileniem odczynowi zlepnemu. Doświadczenie to wyjaśnia pewne niezgodności wyników odczynu zlepnego i wiązania dopełniacza. Odczyn precypitacji spostrzegaliśmy w pierwszych tygodniach po zakażeniu.

Alergiczny odczyn skórny Burneta wypadwał w pierwszych tygodniach po zakażeniu najczęściej ujemnie albo wątpliwie. Potem



Ryc. 19. Mianowanie bruceliny PS na króliku uczulonym na działanie pałeczek brucelli i ich jadów (od strony lewej ku prawej widać zmniejszanie się odczynów). Foto *B. Prejbisz*.



Ryc. 20. Obraz histologiczny odczynu Burneta u królika. Widoczny naciek leukocytny w tkance podskórnej. Foto B. Prejbisz.

w okresie 2—5 miesięcy od zakażenia, ustalał się i występował silnie. Taki stan utrzymywał się do 22 miesięcy. U królików białych zaznaczał się ten odczyn bardzo wyraźnie po dawce silniejszej (0,1—400 milionów), w postaci nacieku o średnicy 1 1/2 do 2 cm otoczonego zaczerwienieniem. W środku nacieku zjawiał się pęcherzyk, potem martwica tkanki i owrzodzenie, zamieniające się w bliznę. Badanie histopatologiczne wycinka skóry pobranego z miejsca nacieku wykazało w skórze właściwej obfity naciek leukocytny i liczne czerwone krwinki. W głębszych warstwach

skóry i w tkance podskórnej spostrzegano naciek, tworzący wielokrotne ogniska. Występuje też obrzęk i przekrwienie. Zmiany zapalne docierają również do leżących pod skórą włókien mięśniowych, gdzie widoczny jest naciek komórkowy (ryc. 19, 20). Naciek leukocytny ulega masowemu rozpadowi, tworząc ogniska ropne. Dawka mniejsza wywołuje łagodniejsze zmiany histopatologiczne, bez ogniska ropnego (Parnas, Daszkiewicz, 1953). U wszystkich królików oznaczano odczyn opsonino-fagocytowy; u 80% zwierząt był on jednym z pierwszych wskaźników zakażenia, występował zazwyczaj po odczynie zlepnym i wiązania dopełniacza. Wskaźnik opsonino-fagocytowy zwiększa się w miarę narastania przeciwciał i utrzymuje się długo, na równi z alergicznym odczynem skórny. U królików zakażonych następuje często samowyleczenie; badania bakteriologiczne nie wykazują wówczas pałeczek brucelli mimo dokładnych poszukiwań w różnych narządach. Zmiany anatomiczne i histopatologiczne przedstawiają się tak samo jak u świnek morskich.

Zakażenie królików udawało się różnymi drogami: doustną, naskórną, śródskórną, podskórną, domięśniową, dożylną i dootrzewnową. Króliki zdrowe, żyjące w klatkach obok królików zakażonych brucelozą, zakażają się w sposób naturalny. Młode króliki są mniej wrażliwe na zakażenie od starszych. Królice ciężarne ronią na skutek zakażenia pałeczkami brucelli. Spotyka się czasem króliki odporne na to zakażenie.

Wykonywano badania hematologiczne (Parnas, Stępkowski, 1948), spostrzegając niedokrwistość z ilością około 3 milionów krwinek czerwonych (norma wg *Wirtha* 6—13 milionów). Równocześnie występował spadek hemoglobiny do 30% wg *Sahliego* (norma 60—80). Odsetek limfocytów wynosił u królików od 40 do 80%. W początkowym okresie zakażenia występowała neutrofilia. Odczyn Biernackiego był w 55,9% przyspieszony. Odczyn leukerogiczny Flecka wystąpił u 80% królików zakażonych.

3. BRUCELOZA ŚWINEK MORSKICH

Zdrodowski i współpracownicy przeprowadzili wiele badań w celu wyjaśnienia właściwości procesu zakażenia brucelozą u świnek morskich. Zwierzęta te należą do najbardziej wrażli-

wych na zakażenie wszystkimi odmianami brucelli; niezależnie od wrót zakażenia, stanowią one najlepszy model badawczy. Szczepy zjadliwe brucelli nadają się najlepiej do tych badań. *Zdrodowski* i współpr. zakażali świnki morskie drogą doustną; skarmiane gęstą hodowlą odmiany *melitensis* zakażają się w 100%. Można je zakażać drogą dospojówkową. *Zdrodowski* i *Woskriesjenski* wywołali zakażenie 60 świnek morskich przez wprowadzenie do worka spojówkowego 2—3 kropel hodowli bulionowej. To samo udawało się nam niezależnie od tego, czy wprowadzano odmianę *bovis*, *suis*, czy *melitensis*. Szczep niezjadliwy *Buck S 19* wprowadzony dospojówkowo w ilości 2—3 kropel zawiesiny, zawierającej 5 miliardów pałeczek w 1 ml, wywoływał bezobjawowe zakażenie, wyrażające się pojawieniem przeciwciał i stanu swoistej alergii.

Świnki morskie są bardzo wrażliwe na zakażenie podskórne lub domięśniowe. Niektóre szczepy są bardzo zjadliwe, co wyraża się tym, że mała ich ilość wystarcza do zakażenia zwierząt. Niektórzy autorzy uzyskali zakażenie świnek morskich po wprowadzeniu podskórnym 8—18 lub 28—77 pałeczek brucelli. *Zdrodowski* wywoływał zakażenie świnek dawką 2—10 pałeczek i na tej podstawie uważa, że świnka pozbawiona jest odporności naturalnej na zakażenie brucellozą. Zakażenie poprzez nie naruszoną skórę owłosioną nie zawsze się udaje. W płucach zwierząt zakażonych drogą oddechową (aerosol) odmianą *bovis* i *suis*, nie stwierdza się żadnych zmian, natomiast występuje ogólne zakażenie. Niektórzy autorzy wprowadzili brucelle dooponowo i stwierdzili zmiany w postaci obrzęku mózgu i wodogłowia. Doświadczenia te wyjaśniają nam różnorodne możliwości zakażenia brucellozą.

Wśród świnek morskich mogą się zjawiać masowe zakażenia brucellozą. *Zdrodowski* opisał takie zakażenie w hodowli obejmującej około 40 zwierząt. Zaznaczają się u świnek różnice w działaniu różnych odmian brucelli. *Braude* (1951) zakażył 54 świnki morskie dootrzewnowo odmianami *melitensis*, *suis* i *bovis*. Odmiana *suis* wywoływała ropnie otrzewnej, odmiana *melitensis* powodowała ogólne zmiany, bez zropienia otrzewnej, odmiana zaś *bovis* powodowała lżejsze zmiany chorobowe w narządach.

Stan uogólnienia utrzymuje się u świnek w ciągu 2—3 miesięcy od chwili zakażenia. Później, w okresie od 4 do 12 miesięcy od

zakażenia stwierdza się brucelle w narządach rzadziej (42,6%). Jeszcze później (13—20 mies.) wysiewy dodatnie stają się rzadsze (17,1%).

Wskazuje to na duże znaczenie zjawiska samowyleczenia świnek morskich zakażonych brucellozą; 16—17% zwierząt pozostaje przez dłuższy czas nosicielami brucelli. Zjawisko samowyleczenia następuje szybciej przy zakażeniach odmianą *bovis*.

Dynamika rozwoju zakażenia świnek wykazuje charakterystyczne cechy immunobiologiczne, pokrywające się ze spostrzeżeniami u królików. Odczyn Wrighta zjawia się pod koniec pierwszego miesiąca po zakażeniu i utrzymuje się około 12 miesięcy (1/240—1/830). Następuje potem wygasanie odczynu zlepnego (1/50—1/60) aż do jego zaniku. Odczyn Burneta zjawia się później niż odczyn serologiczne. Między 2—3 miesiącem zakażenia odczyn Burneta występuje u 87—88% świnek, między 3—5 miesiącem u 95—98%; odczyn opsonino-fagocytowy występuje u świnek morskich już w 14—16 dni po zakażeniu i utrzymuje się najdłużej.

Zakażenie brucellami przebiega u świnek morskich bezobjawowo, lub też wywołuje różne objawy chorobowe od najlżejszych do ciężkich stanów posocznicy, doprowadzających do śmierci. Zjawiska te zależą od zjadliwości szczepów brucelli i od stanu odporności zwierząt. *Ber* (1938) stwierdził, że podniesienie ciepłoty ciała jest u zakażonych świnek morskich krótkotrwałe i szybko ustępuje. Spostrzegał też dłużej trwającą i silniej zaznaczoną bakteriemię u świnek morskich pozbawionych śledziony.

Zdrodowski i współpr. obserwowali 336 świnek morskich zakażonych brucellami, stwierdzając zmiany w układzie kostno-stawowym (17%), ropnie w różnych narządach (5—10%) zmiany w jądrach i najądrzach (14,5—26%) zmiany narządu wzroku (10—27%). Spotyka się u świnek następujące objawy zakażenia: nieprawidłowo przebiegającą powrotną lub falistą gorączkę, chudnięcie i charłactwo, wypadanie sierści i dystrofię skóry, niedowłady i porażenia odnóży. U samic ciężarnych obserwowaliśmy ronienia, występowanie wycieku ropnego z macicy i pochwy, zapalenie macicy. Młode świnki urodzone w czasie prawidłowym często giną bez widocznych objawów choroby.

4. BRUCELOZA SZCZURÓW BIAŁYCH

Szczur biały odznacza się dużą wrażliwością na zakażenie pałeczkami brucelli, w szczególności odmianą *melitensis* i *bovis*; wystarczą małe ilości pałeczek zjadliwych szczepów (10, 100, 1000), aby wywołać zakażenie. Istnieje jednak znaczna skłonność do samowyleczenia. Ascoli* (1946) przebadał około 2000 szczurów białych obojga płci zakażając je pałeczkami brucelli dootrzewnowo. Stwierdził on większą wrażliwość samic aniżeli samców. Starsze samice są wrażliwsze od młodych. Dawka śmiertelna najmniejsza okazała się u samic niższa o 1/3—1/2. Dowodzi to powinowactwa pałeczek brucelli do narządów rodnych samic oraz wpływu hormonów na przebieg zakażenia i na wrażliwość szczurów.

5. METODYKA BADANIA ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH

Najczęściej są używane do badań doświadczalnych świnki morskie, białe myszy i króliki. Zwierzęta używane do badań powinny być zdrowe, dorodne, należycie karmione i pielęgnowane. Używane szczepów brucelli o dużej zjadliwości i w dawkach dokładnie oznaczonych ma podstawowe znaczenie dla badań doświadczalnych. Najmniejszą dawkę zakaźną brucelli stanowi ta ilość żywych pałeczek, która po wprowadzeniu podskórnym wywołuje w ciągu 30 dni u świnki, zaś 20 dni u myszy uogólnienie zakażenia. Dla świnki morskiej ta najmniejsza dawka odmiany *melitensis* wynosi 2—10 bakterii. Szczepy używane do badań powinny być w fazie S, pozbawione kolonii R, określone pod względem najmniejszej dawki zakażającej i stale kontrolowane. Szczepy takie przechowuje się w stanie zliofilizowanym. Do zakażenia zwierząt używana jest 48-godzinna hodowla na agarze. Taką hodowlę spłukuje się roztworem fizjologicznym i ustala się gęstość zawiesiny na poziomie 1 miliarda pałeczek w 1 ml. Następnie, rozcieńczając 10-krotnie wyjściową zawiesinę dochodzi się do rozcieńczeń: 100 — 10 — 1 milionów, 100 000 — 10 000 — 1000 — 100 — 10 pałeczek. Trzeba również kontrolować, czy w podanych rozcieńczeniach istotnie komórki zachowały żywotność, czy nie obumarły.

* Cyt. Harris, 1951.

W tym celu 0,1 ml zawiesiny o rozcieńczeniu 100 pałeczek w 1 ml wysiewa się na 3 płytki Petriego z agarem wątrobowym, uprzednio skontrolowanym co do wzrostu brucelli. Świnki morskie i myszy zakaża się różnymi drogami; najczęściej wprowadza się zarazki podskórnie. Po 30 (świnki morskie) i 20 dniach (myszy białe) bada się zwierzęta anatomopatologicznie, histopatologicznie i bakteriologicznie. Zwierzęta usypia się chloroformem, zanurza się je w roztworze karbolu lub lizolu, po czym wykonuje się sekcję. Wysiewy robi się z narządów wewnętrznych, ze szpiku, z węzłów chłonnych, z krwi i moczu, biorąc za każdym razem materiał obficie i z kilku okolic. Do miażdżenia narządów używanych moździerzek Griffitha. Materiał wysiewa się bogato na większą ilość płytek, potem przenosi się pozostałą część materiału do bulionu. Wskazówki te są bardzo ważne dla wykrycia brucelli. Wysiewy należy utrzymywać w cieplarni przez 15—20 dni, oglądając je co 3—4 dzień.

Intensywność wzrostu brucelli na płytkach Petriego oznacza się następująco: + = 10 kolonii, ++ = 10—30 kolonii, +++ = więcej jak 30 kolonii. Jeśli do zakażenia zwierząt używane są równocześnie lub w różnym czasie różne odmiany brucelli (badanie na odporność krzyżową) wówczas wysiewa się materiał na agar z fuksyną zasadową i tioniną.

Zwierzęta zakażone żywione są pełnowartościową karmą, zawierającą witaminy i sole mineralne. Ze względu na spadek ogólnej odporności zwierząt szczepionych brucellą należy je chronić przed zakażeniami dodatkowymi (*Pasteurella*, wirusy); trzeba je chronić przed zimnem, dbać o czyste powietrze i nasłonecznienie wiatrowni. W ostatnim czasie zarodek kurzy zdobywa ważne miejsce w badaniach doświadczalnych i rozpoznawczych nad brucellozą. Na podstawie przebadania ok. 1000 zarodków kurzych szczepionych do woreczka żółtkowego pałeczkami brucelli ustalono, że zarodek kurzy należy do najwrażliwszych na najmniejsze dawki brucelli (Blitel, Zuber, Parnas, 1955).

ROZDZIAŁ III

EPIZOOTIOLOGIA BRUCELOZY

Poznanie właściwości epizootologicznych zbiornika pałeczek brucelli stanowi dla pracowników służby zdrowia, a w szczególności pionu sanitarno-przeciwepidemicznego, sprawę ważną, zajmuje się ona bowiem niszczeniem tego zbiornika, i współpracuje w tym zakresie ze służbą weterynaryjną. Środowisko zwierząt hodowlanych stanowi równocześnie środowisko pracy ludności wiejskiej. Podobnie, jak lekarze przemysłowi powinni poznać właściwości środowiska pracy robotników, tak też i pracownicy służby zdrowia na wsi powinni znać właściwości środowiska pracy w hodowli i szkodliwości tu działające. Metody badań stosowane w zakresie brucelozy przez medycynę weterynaryjną są niejednokrotnie lepiej poznane od metod stosowanych w medycynie ludzkiej. Stąd potrzeba poznania tych metod jako cennego wzoru.

1. BRUCELOZA BYDŁA ROGATEGO

Wraz z rozwojem hodowli bydła w Europie oraz na innych kontynentach rozprzestrzeniła się bruceloza bydła. W wielu krajach stwierdzono stan zakażenia ferm hodowlanych sięgający 40—60 i więcej procent. Bruceloza stała się obok gruźlicy plagą większych hodowli bydła rogatego. Wywołując masowe ronienia bydła, śmiertelność cieląt, nieplodność krów, schorzenia wymion i bezmleczność powoduje ona wielkie straty gospodarcze. O rozmiarach rozprzestrzeniania brucelozy bydła świadczą następujące liczby: we Francji zbadano w latach 1934—1936 8600 majątków stwierdzając brucelozę w 4656 (w 80 departamentach). W Niemczech przebadano w 1936 roku (Zeller) 44 830 gospodarstw i stwierdzono duże nasilenie zakażenia w 7850 (17,49%),

slabsze — w 1742 (3,88%). Zeller przytacza, że w Niemczech stwierdzono brucelozę bydła w 594 gospodarstwach posiadających ponad 50 krów u 65,32% zwierząt; w 3931 gospodarstwach (20—50 krów) u 36,97%; w 17 436 gospodarstwach (6—19 krów) u 25,87% oraz w 22 908 (do 5 krów) u 14,15%. Bruceloza bydła stanowiła do czasu wojny ostatniej (1939) ważne zagadnienie hodowlane w Polsce. Wysokoproduktywne gospodarstwa hodowli bydła wykazywały odsetek zakażenia od 15 do 100. Wśród najbardziej mlecznych krów występowała bruceloza najwcześniej. W Polsce Ludowej, w wyniku 10 lat walki z brucelozą bydła, w PGR-ach i spółdzielniach produkcyjnych uzyskano ograniczenie jej rozprzestrzenienia. Odsetek krów zakażonych w PGR-ach waha się w różnych województwach między 7 a 30. Obok obór wolnych od brucelozy mamy jeszcze wciąż obory zakażone, nie licząc obór brucelozowych sztucznie tworzonych przez usuwanie z innych gospodarstw.

Straty w mleku i mięsie wywołane brucelozą bydła stanowią poważne zagadnienie gospodarcze.

Odmiany brucelli występujące u bydła rogatego. W przeważającej liczbie przypadków bruceloza krów jest wywołana odmianą *bovis*. Van der Hoeden przebadał 49 szczepów wyosobnionych od krów i stwierdził wyłącznie odmianę *bovis*. Lisbonne, Roman i Renaux (1937) zbadali 41 szczepów pochodzenia bydłeczego (z różnych części Francji) i stwierdzili wśród nich 38 szczepów *bovis* i 3 szczepy *melitensis*. Taylor, Widali i Roman (1934) wyosobnili we Francji w 35 przypadkach brucelozy bydła rogatego odmianę *melitensis*. Wśród 5 szczepów wyosobnionych od krów na Sycylii stwierdzono wyłącznie odmianę *melitensis*; w Lombardii stwierdzono u bydła wyłącznie odmianę *bovis*. W okolicach, w których stwierdzano brucelozę owiec i kóz, wyosobniano również odmianę *melitensis* od bydła. U bydła występuje również odmiana *suus*, co uzależnione jest od występowania jej u świń w danej okolicy. Gilman (1946) stwierdził odmianę *suus* u krów (mleko). Guddleson (1929) zbadał 100 szczepów wyosobnionych od bydła i wśród nich stwierdził 3 szczepy odmiany *suus*. Chodkowski i Parnas (1954) wyosobnili od bydła 2 szczepy odmiany *melitensis* i szczepy odmiany *suus*.

Wrażliwość krów na zakażenie brucellami za-

leży w dużej mierze od czynników środowiskowych, jak żywienie, pielęgnowanie, stan higieny obór. Demineralizacja ustroju sprzyja podwyższeniu wrażliwości na zakażenie. Stwierdzono, że braki wapnia i magnezu w karmie towarzyszą często brucelozie. Jednostronne karmienie paszą treściwą ma wpływać na zwiększenie wrażliwości bydła. Brak witaminy E w dużym stopniu sprzyja wrażliwości krów na zakażenie. Niektórzy autorzy podają, że daje się zauważyć związek między zakażeniem brucelozą a stanem uwapnienia ustroju krów. Braki manganu, miedzi, kobaltu i cynku sprzyjają również nasileniu zakażenia brucelozą. Stosowanie tych substancji śladowych u ludzi i zwierząt ma ich zdaniem przyspieszać leczenie. Poprawa warunków mineralnych gleby i paszy ma wpływać korzystnie na zwalczanie brucelozy bydła.

Źródła i drogi zakażenia. Źródłem zakażenia krów są najczęściej krowy dotknięte brucelozą, rzadziej owce, świny, kozy, konie oraz szczury i myszy żyjące w oborach. Dotychczasowe spostrzeżenia wskazują na to, że stawonogi mogą w pewnych warunkach zakażać krowy. Ludzie zatrudnieni w oborach mogą wydzielać bakterie z moczem i zakażać środowisko bytowania bydła. *Hulten* (1932) spostrzegł zakażenie krów przez dojarke chorą na brucelozę. *Carpenter* i współpracownicy oraz *Thomsen* zwracają również uwagę na rolę zakażonego brucelozą personelu oborowego. Zakażenie krów dochodzi do skutku również na zakażonych pastwiskach.

U zakażonej krowy siedlisko pałeczek stanowią drogi rodne i wymię. Brucelle pozostają wewnątrz macicy i w drogach rodnych krowy w czasie od 6 do 46 dni po porodzie lub ronieniu. W wydzielinie pochwy i szyjki macicznej przed porodem i po porodzie znajdują się zjadliwe brucelle, co powoduje częste zakażenia pracowników weterynarii i zootechniki.

Brucelle występują w sianie i mleku, w którym utrzymują się długi czas po ronieniu lub porodzie. Niejednokrotnie można stwierdzić brucelle w mleku krów, które dawniej ronily, lecz potem rodziły prawidłowo. Czasem występują brucelle w mleku, mimo że odczyny serologiczne krwi wypadają ujemnie (*Karsten*). Zdarzają się one w mleku wszystkich ćwiartek wymienia lub też tylko w oddzielnych ćwiartkach. Wydalanie pałeczek bru-

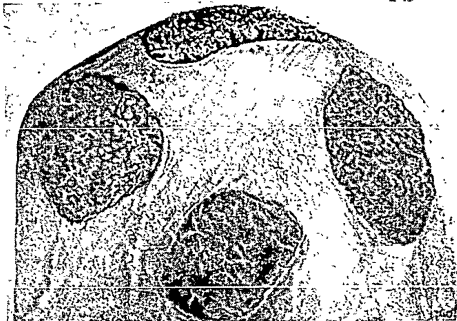
cell może odbywać się stale lub okresowo. *Bang* i *Bendixen* (1932) badali 15 krów z utajoną brucelozą wymienia w ciągu kilku okresów mlecznych. W żadnym przypadku nie zauważono objawów chorobowych w wymieniu. Mimo to mleko zawierało od kilku do 30 000 pałeczek brucelli w 1 ml. Wydalaniu brucelli towarzyszą zlepniki, stwierdza się też zlepniki bez pałeczek w mleku albo pałeczki brucelli, mimo braku zlepników. Ma to duże znaczenie dla możliwości zakażenia się dojarek i spożywców mleka. U krów zakażonych można także stwierdzić brucelle w moczku, kale, zaś u buhajów w nasieniu. Tą drogą pałeczki brucelli przenikają do środowiska obory, do nawozu, na pastwiska, do wody i paszy.

Bydło rogate zakaża się pałeczkami brucelli drogą pokarmową, spojówkową, skórą i przez narządy piciowe. Główną rolę odgrywa tu droga pokarmowa. *Bang* (1934) wywołał brucelozę u 5 krów i 2 ciężarnych jałowic przykładając do ogolonej lub nie golonej skóry nadpęcinę (między racicami) i na strzykach wymienia watę napojoną hodowlą brucelli, innym razem wodą płodową pochodzącą z przypadku ronienia.

Naturalne zakażenie krowy trwa około 2 lat, po czym zarazek znika z ustroju i następuje samowyleczenie. Po zakażeniu sztucznym proces ten trwa krócej. Krowy nie wykazujące dodatnich odczynów serologicznych, mogą być mimo to zakażone i wydalac zarazki. Pałeczki brucelli wprowadzone do ustroju rozmnażają się w miejscu zakażenia, po czym przedostają się do najbliższych węzłów chłonnych. Tu pewien czas zatrzymują się i rozmnażają, a następnie dostają się do krwi, gdzie utrzymują się w ciągu 10—21 dni. W tym czasie zjawia się zwyżka ciepłoty ciała o typie ciągłym lub przerywanym, co jest następstwem przedstawiania się nowych partii pałeczek z węzłów chłonnych do krwi. Bakteriami nie zawsze da się stwierdzić posiewami. Brucelle znikają z krwi dość szybko, sadowiac się w różnych narządach.

W nasieniu i pęcherzykach nasiennych buhajów można spostrzegać pałeczki brucelli. U krów spotyka się brucelle w węzłach chłonnych, w śledzionie, wątrobie, nerkach, tarczycy, pęcherzu moczowym, w moczu, w wysiękach stawowych. Wydalają się za pośrednictwem kału i moczu. Według *Banga* i *Bendixena* brucelle ulegają w narządach zniszczeniu w ciągu około 48 dni,

a w węzłach chłonnych pozostają długo przy życiu. Z węzłów chłonnych wymienia i narządu rodnego przedostają się do gruczołu mlecznego i macicy wówczas, gdy powstaje ciąża i wydzielanie mleka. W macicy ciężarnej zarazki rozmnażają się masowo w komórkach błon płodowych, w błonie śluzowej macicy, a na skutek działania jadu wywołują zmiany martwicze, szczególnie na kosmkach (ryc. 21). Namnażają się one również w wodach



Ryc. 21. Łożysko krwi po poronieniu (widoczne ognisko martwicy).
R. Manning.

płodowych, tworząc tu duże skupienie jądów. Przenikają stąd do wnętrza płodu i powodują w narządach wewnętrznych zmiany martwicze, doprowadzające do obumierania płodu. Pod wpływem uczulenia ustroju przez substancje antygenowe pałeczek brucelli powstaje stan swoistej alergii.

OBJAWY CHOROBY BRUCELOZY BYDŁA

Badaniami nad ustaleniem okresu wylegania brucelozy u krów (od chwili zakażenia do poronienia) stwierdzono, że w 13 do 26% wynosi on 31 dni, w 33 do 42% — 31 do 60 dni, w 41 do 47% — powyżej 60 dni, w 17 do 18% — 91 do 120 dni, w 5 do 7% — 121 do 150 dni, w 2 do 7% — 151 do 180 dni.

U krów i jałówek bruceloza przebiega bezobjawowo. U samicy ciężarnych zjawiają się ronienia oraz schorzenia narządu rodne-

go i wymienia. U buhajów spostrzega się schorzenia jąder, najadry i narządu ruchu (stawów, pochewek ścięgnistych). Ronienie może wystąpić w każdym okresie ciąży, najczęściej w 7 miesiącu i przebiega bez ogólnych objawów zatrucia. Po ronieniu zjawia się wyciek, zawierający brucelle, utrzymujący się 1—3 miesięcy. Na skutek zajęcia wymienia zmniejsza się mleczność, a mleko wykazuje cechy chorobowe i jest zakażone pałeczkami brucelli. U buhajów spostrzega się obrzęk i bolesność jąder oraz towarzyszącą temu gorączkę. Stan zapalny jąder przechodzi w przewlekły, tkanka jądrowa twardnieje, w worku mosznowym zbiera się płyn wysiękowy, nieraz 400—500 ml. Nierzadko następuje zapalenie tkanki dotkniętej procesem zapalnym, zjawia się wyciek z cewki moczowej oraz powstają owrzodzenia prącia. U krów spostrzega się czasem przewlekły stan zapalny stawów, najczęściej napiętkowych.

U cieląt zakażonych pałeczkami brucelli występują objawy jełitowe, biegunki, ogniska zapalne w płucach, powiększenie śledziny i wątroby, co najczęściej prowadzi do śmierci.

2. BRUCELOZA OWIEC I KÓZ. ŹRÓDŁA I DROGI ZAKAŻENIA

Bruceloza owiec i kóz jest wywołana głównie odmianą *melitensis*. U owiec i kóz stwierdzano również odmianę *bovis* (Rinjard, 1933, Taylor, Lisborne i Roman, 1931). Odmiana *bovis* ma mniejszą skłonność do rozprzestrzeniania się w środowisku hodowli owiec i szybciej tu znika; odmiana *melitensis* rozprzestrzenia się szybko i w krótkim czasie zakaża pogłowie owiec, powodując utrwalenie się enzootii na długi czas. Nie stwierdzono dotąd u owiec i kóz odmiany *suis*. Bruceloza owiec i kóz odgrywa dużą rolę na południu Europy oraz w krajach położonych nad Morzem Śródziemnym i Czarnym. W Polsce nie stwierdzono ognisk brucelozy owiec czy kóz. Chyliński (1954) zbadał za pomocą odczynu zlepnego i wiązania dopełniacza surowice 1200 owiec. Odczyn wiązania dopełniacza, który jest u owiec bardzo czuły, wypadł we wszystkich przypadkach ujemnie. Odczyn zlepny wypadł dodatnio w mianach 1/10—1/20, co odpowiada mianu fizjologicznemu u owiec. Być może, że w miarę rozwoju hodowli

owiec i kóz pojawi się bruceloza wywołana odmianą *bovis* albo innymi odmianami. W ZSRR, Francji południowej, we Włoszech, Hiszpanii i in. krajach owce odgrywają główną rolę zbiornika pałeczek brucelli.

Owce i kozy zakażają się brucelozą najczęściej wzajemnie od siebie. Czasem zakażają się one od krów, z którymi stykają się we wspólnych pomieszczeniach i na pastwiskach. Zauważono, że krowy mogą przenosić na owce i kozy odmianę *bovis* i *melitensis*. Człowiek może zakażać owce, co stwierdzono we Francji, gdzie od owczarzy zaczęła się enzootia brucelozy owiec. Pewną rolę w zakażeniu owiec mogą odgrywać psy, ptactwo i kleszcze. Wspólne wypasy owiec zdrowych i zakażonych przyczyniają się do wystąpienia enzootii w stadzie.

Siedliskiem pałeczek brucelli są drogi rodne owiec i kóz. Głównym objawem brucelozy jest ronienie, schorzenia macicy, wyciek pochwowy, upławy. Poroniony płód, wody i błony płodowe stanowią najważniejsze źródła zarazka. Tą drogą brucelle dostają się masowo do środowiska owczarni, do karmy i wody, do środowiska pastwiska. Zarazek wydalają się z dróg rodnych w czasie od 4 do 6 tygodni po ronieniu. Mleko stanowi ważne źródło zakażenia. Pałeczki brucelli wydalają się z mlekiem owiec i kóz w dużych ilościach — 80—100, a nawet 200 tysięcy pałeczek w 1 ml (Berthelon, 1942). Zarazki te można stwierdzić w mleku owiec w czasie od 20 do 140 dni po ronieniu. Czasem stwierdza się brucelle w mleku znacznie dłużej i bez związku z ronieniem. W moczu i kale owiec i kóz stwierdza się je również. Nasienie samców wykazuje czasem obecność pałeczek. Wrota zakażenia owiec i kóz stanowią: przewód pokarmowy, rzadziej narząd piciowy, spojówki lub skóra.

OBJAWY CHOROBY BRUCELOZY OWIEC I KÓZ

Zakażenie doświadczalne kozy odmianą *melitensis* nie wywołuje z początku objawów chorobowych. Około 7—21 dnia zjawiają się przeciwiała zlepne. Można wyosobnić wówczas pałeczki brucelli z krwi, mleka i moczu. W wymieniu powstaje przewlekły proces zapalny. Tkanka gruczołu mlecznego staje się siedliskiem pałeczek brucelli i źródłem wysiewu tych pałeczek do mleka. Zakażenie doświadczalne lub naturalne kozy może

z biegiem czasu doprowadzić do zmian chorobowych, jak: niedokrwiłość, wypadanie włosa, zanik mleczności, kaszel, wychudzenie; czasem zjawia się ronienie, występujące najczęściej w 2—4 mies. ciąży. W pierwszym roku enzootii w stadzie owiec roni 50—70, a nawet do 90% samic. W roku następnym roni około 10% owiec, a w trzecim roku ronienie znika prawie zupełnie lub też ogranicza się do pojedynczych przypadków. Wzrasta ilość owiec niepiodnych, i wykazujących schorzenie narządu piciowego. Wzrasta też ilość jagniąt ginących tuż po urodzeniu wśród objawów osłabienia i biegunki. U samców występuje schorzenie jąder. U owiec i kóz spotyka się poza tym zmiany zapalne w stawach, torebkach ścięgniętych i w narządzie wzroku.

3. BRUCELOZA ŚWIŃ. ŹRÓDŁA I DROGI ZAKAŻENIA

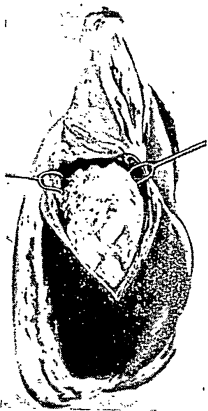
Bruceloza świń nie odgrywa w naszym kraju, jak dotąd, większego znaczenia. Szaflarski i Kamińska (1952) zbadali 4354 surowic od świń poddanych ubojowi w rzeźni. 2078 surowic nie wykazało odczynu zlepnego; wśród 2276 surowic otrzymali następujące wyniki: 1/5 — 2276, 1/10 — 1679, 1/20 — 697, 1/40 — 165, 1/80 — 12, 1/160 — 4, 1/320 — 1. Odczyn wiązania dopełniacza wypadł ujemnie. A więc 12 surowic (0,3%) dało wynik wątpliwy, 4 zaś (0,009%) dodatni. Następnie przebadali świnię 3 chlewni, w których stwierdzono ronienie prosiąt. Otrzymano w 10 przypadkach wyniki wątpliwe przy ujemnym odczynie wiązania dopełniacza. Dane te, jak i nasze badania wskazują na to, że bruceloza świń nie odgrywa u nas w tej chwili roli. W ČSR opisał brucelozę świń i wyosobnił szczepy odmiany *suis Niznański* (1954). W ZSRR, Danii, USA odgrywa bruceloza świń dużą rolę epizootologiczną i epidemiologiczną, jest więc możliwe, że pojawi się i u nas. Szczepy o cechach odmiany *suis* wyosobnili u nas od bydła Chodkowski i Parnas (1954).

U świń zaznacza się szczególnie zależność między wrażliwością na zakażenie a istnieniem złych warunków środowiskowych, niedożywienia, niedoborów pokarmowych. Brucelozę świń wywołuje odmiana *suis*; rzadziej *bovis*, najrzadziej zaś odmiana *melitensis*. Doświadczalnie udaje się zakażać świnię znacznie łatwiej odmianą *suis* aniżeli innymi odmianami (Huddleson). Zró-

dłem zakażenia są tu świnię dotknięte brucelozą, które wydają brucelle drogami rodzymi (piód poroniony, wody płodowe, błony płodowe, wyciek z macicy i pochwy), z moczem, mlekiem. Knury zakażają świnię nasieniem zawierającym brucelle. Zakażona karma i woda odgrywają dużą rolę w zakażeniu stada. Źródłem zakażenia świń mogą być krowy dotknięte brucelozą (mleko chude, zakażone środowisko wspólne bytowania w oborze lub na pastwisku).

OBJAWY CHOROBY BRUCELOZY ŚWIŃ

Najważniejszym objawem brucelozy świń jest ronienie. Sprawa ta przedstawia się jednak nieco inaczej niż u bydła i owiec.



Ryc. 22. Zapalenie jąder knura wywołane pałeczką brucelli (Hutyr, Marek, Manninger).

Często proces zapalny wywołany przez brucelle dotyczy tylko części płodów, inne zaś płody rozwijają się prawidłowo. W takiej sytuacji nie dochodzi najczęściej do ronienia. Podczas porodu widać część płodów normalnych, inne zaś obumarłe, zmacerowane lub zmuśfikowane. Pozostałością tego stanu jest zapalenie macicy, wyciek i upławy, czasem zapalenie gruczołu mlecznego. U knurów wysuwa się na plan pierwszy stan zapalny jąder (ryc. 22). Objawy ze strony jąder i innych części narządu płciowego są u knurów częstsze aniżeli u innych zwierząt. *Makławiejski* opisał 269 przypadków zapalenia jąder u knurów zakażonych pałeczkami brucelli. U samic i samców spotyka się również w przebiegu brucelozy objawy reumatyczne, zajęcie stawów, torebek stawowych i pochewek ścięgniętych, co doprowadza do zaburzeń ruchowych, niedowładów, a nawet porażań kończyn. Stan zapalny stawów przybiera charakter ropny, tworzą się potem zniekształcenia i zrosy, doprowadzające do usztywnienia stawów. Zwierzęta chudną, stają się podatne na inne ostre zakażenia i nierzadko giną.

4. BRUCELOZA KONI, OSŁÓW I MUŁÓW. ŹRÓDŁA I DROGI ZAKAŻENIA

Konie, osły i muły są wrażliwe na zakażenie wszystkimi odmianami brucelli. Najczęściej stwierdza się u koni odmianę *bovis*. Źródłem zakażenia koni są krowy, owce, kozy, świnię lub konie wydające z moczem pałeczki brucelli. Bytowanie koni w jednym pomieszczeniu z krowami jest najczęstszą przyczyną zakażenia, a wspólne dla bydła i koni pastwiska ułatwiają zakażenie koni. Zasadniczą bramą wejścia zarazków jest przewód pokarmowy.

OBRAZ CHOROBY BRUCELOZY KONI

U koni chorych zjawiać się może gorączka, wychudzenie, niedokrwistość, osłabienie i poty w czasie pracy. Częściej spostrzega się objawy ze strony narządu ruchu, jak: zropienie i przetoka kłębu, stan zapalny stawów, w których dochodzi powoli do usztywnień i zrostów. Czasem występują zimne ropnie na przedpiersiu, między mięśniami kończyn, na szyi. Sprawy te utrzymują się długo, czasem latami. Przerzuty ropnie i zatrucie doprowadzają czasem zwierzę do śmierci. W innych przypadkach wystarczy zabieg chirurgiczny, aby stan uległ poprawie.

5. BRUCELOZA PSÓW I KOTÓW

U psa i kota zdarza się brucelozą rzadko. Częściej spotyka się zakażenie bezobjawowe, wyrażające się dodatnim odczynem serologicznym. Zakażone psy i koty mogą wydalać pałeczki brucelli z moczem; dotyczy to szczególnie psów pasterskich. Wyosobniono brucelle z węzłów chłonnych kręzkowych psa i kota, wykazujących wysokie miana odczynów serologicznych. Spostrzegano u psów miana odczynu zlepnego od 1/600 do 1/10 000. Badania *Thomsena* (1953) wykazały, że na wsi u psów brucelozą występuje częściej aniżeli w mieście. Wśród 60 psów badanych w Kopenhadze żaden nie wykazał dodatniego odczynu serologicznego; natomiast wśród 58 psów wiejskich pochodzących z gospodarstw dotkniętych brucelozą bydła, u 19 stwierdzono dodatnie odczyny serologiczne. *Van der Hoeden* (1932) zbadał serologicznie 442 psy, stwierdzając dodatnie wyniki u 16,3% (odczyn

zlepny) i u 10,2% (odczyn wiązania dopełniacza). *Eremin** (1949) badał psy owczarskie w Turkmenii. W roku 1938, 26,4% psów wykazywało dodatnie odczyny serologiczne, a w r. 1948 liczba ta spadła do 2,65%, co pozostaje w związku ze spadkiem odsetka zakażonych owiec i bydła. Autor zwraca uwagę na rolę psów w epizootiologii brucelozy. *Szaflarski i Kamińska* (1951) przebadali 192 surowice psów (81 psów z rakarni i 111 psów z PGR-ów kilku powiatów). U psów miejskich nie stwierdzono odczynów dodatnich. U psów żyjących w majątkach dotkniętych brucelozą bydła było 16,1% wyników dodatnich. Autorzy zwracają uwagę na to, aby tworząc obory wolne od brucelozy usuwać zakażone psy. *Mühlenberk* (1937) podaje, że pies pasterski wykazujący odczyn zlepnny 1/400 pokąsał człowieka i zakaził go brucelozą. Należy zwrócić uwagę na ślinę zawierającą pałeczki brucelli. W nerkach psich stwierdzono żywe brucelle.

U psów i kotów występuje najczęściej odmiana *bovis*; wyosobniano w pojedynczych przypadkach odmianę *suis* i *melitensis*. Zakażenie następuje najczęściej drogą doustną.

OBJAWY BRUCELOZY PSÓW I KOTÓW

U psów i kotów spostrzegano następujące objawy: ronienie, zapalenie macicy, zapalenie węzłów chłonnych, zropienie jąder, wychudzenie i niedokrwiistość.

6. BRUCELOZA PTAKÓW

Próby doświadczalnego zakażenia drobiu nie dały wyników; pałeczki odmiany *bovis* wprowadzane kurom domięśniowo, dożylnie, dotrzewnowo i dospójwkowo nie wywoływały objawów chorobowych. Mimo zakażenia dużymi dawkami brucelli nie udało się *Koeglowi* wywołać choroby kur i gołębi. Innym udawało się zakażać chorobowo wyniszczone pisklęta i wywołać doświadczalne zakażenie dorosłego ptactwa. Okazało się, że najłatwiej udaje się zakażać odpowiednio zjadliwymi szczepami brucelli kury, gołębie, indyki. U ptaków zakażonych doświadczalnie można zauważyć biegunkę, niedokrwiistość, wychudzenie i niedowład. *Huddleson*

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

wykazał brucelozę u drobiu w warunkach naturalnych. Kury zakażają się od bydła pałeczkami odmiany *bovis*. Kury zakażone składają jaja, zawierające czasem brucelle. Wykazaliśmy, że pałeczki brucelli żyją bardzo bujnie w zarodkach jaja kurzego.

7. BRUCELOZA ZWIERZĄT DZIKO ŻYJĄCYCH. OGNISKA BRUCELOZY W PRZYRODZIE

Badania ekologiczne *Pawłowskiego*, których wynikiem jest nauka o naturalnych ogniskach chorób odzwierzęcych, zostały wykorzystane również przez badaczy radzieckich dla wyjaśnienia roli zwierząt dzikiej przyrody jako zbiornika brucelozy. *Pawłowski* i *Gattuzo** (1945) zwrócili uwagę na swoistą genezę ognisk brucelozy w przyrodzie.

Według nich kierunek krążenia jest tu odmienny niż w innych zakażeniach; od środowiska hodowlanego, poprzez pastwiska i żyjące na nich gryzonie oraz stawonogi do środowiska zwierząt polnych i leśnych; stąd kierunek powrotny ku środowisku hodowli zwierząt gospodarskich i człowieka. *Zdrodowski* (1952) podaje, że zwierzęta żyjące dziko (ciepło- i zimnokrwiste) mogą ulegać doświadczalnemu i naturalnemu zakażeniu pałeczkami brucelli. Uznaje on słuszność tezy *Pawłowskiego* i *Gattuzo** o możliwości występowania naturalnych ognisk brucelozy, złożonych z różnych gatunków zwierząt, które stanowią członów łańcucha krążenia zarazka w środowisku biocenozy leśno-stepowej. Niewątpliwą rolę odgrywają w tym łańcuchu gryzonie. Myszy polne i szczury można zakażać doświadczalnie wszystkimi odmianami brucelli, występuje też u nich zakażenie naturalne. Wydalają one brucelle z moczem. *Karkadinowski* zwraca uwagę na rolę szczura śniadego w epidemiologii brucelozy. W majątku dotkniętym gromadną brucelozą bydła zbadał on 34 szczury i stwierdził u 11% zakażenie pałeczkami brucelli.

Zdrodowski i *Tarasow* (1934) wykazali, że susły można zakażać doświadczalnie, oraz że ulegają one zakażeniu w warunkach naturalnych. *Stiepanów** (1951) zbadał w Turkmenii 46 susłów żyjących na pastwisku, na którym wypasano stada owiec dotknięte

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

brucelozą; wykazał dodatnie odczyny serologiczne u 8,6%, u 1 zaś susła stwierdził brucelle w narządach wewnętrznych. Zbadał również 24 myszy polne i u 2 wykazał dodatnie odczyny serologiczne.

Naturalne zakażenie brucelozą, stwierdzono również u zajęcy i u dzikich królików (*Niznański*). Roux* badał w Szwajcarii zającą, u którego stwierdził w płucach liczne szarobiaławe ogniska i powiększenie śledziony. Z płuc wyosobniono pałeczki, które wywoływały u świnek morskich powiększenie węzłów chłonnych, a ze śledziony świnek wyosobniono szczep, ulegający zlepianiu z surowicą tych zwierząt w mianie 1/2500. Był to szczep brucelli. *Bürgisser** opisał więcej przypadków brucelozy zajęcy, u których stwierdzono ogniska ropne i guzy serowate pod skórą, w mięśniach, płucach, węzłach chłonnych, wątrobie, śledzionie, jądrach, jajnikach, w macicy i w nerkach. *Bürgisser* wyosobnił szczepy różniące się od odmiany *bovis*, *melitensis* i *suis*; nazwał on je *Brucella leporis*. We Francji, zwrócono uwagę na badanie zajęcy w związku z tularemią. *Jacotot* i *Vallée* (1953) stwierdzili 2 nowe przypadki brucelozy zajęcy i wyosobnili odmianę *melitensis*. *Niznański* stwierdził w CSR brucelozę u zająca pochodzącego z obszaru leśnego, w którym padła większa liczba tych zwierząt. Stwierdzono u niego zmiany w płucach, śledzionie, pod skórą; wyosobniono szczep odmiany *bovis*. *Dubois* opisał zakażenie brucellami u dziko żyjących przeżuwaczy. W USA stwierdzono pałeczki brucelli u bizonów, łosi, lisów, jeleni, u ptactwa, jak indyki, wróble, gołębie, bażanty (*Harris*).

Szereg zwierząt zimnokrwistych można zakażać doświadczalnie. *Woskriesjenski*** (1937) zakażał dootrzewnowo jaszczurki i wykazywał brucelle w narządach wewnętrznych. *Antonow*** (1941) zakażał żaby. *Studenow*** (1946) stwierdził u żab zakażonych brucellami miano odczynu zlepnego 1/140; pałeczki brucelli zachowywały żywotność w narządach żaby w ciągu 80 dni od chwili zakażenia. *Del Vecchio* zauważył, że żaby i krety są wrażliwe na odmianę *melitensis* a niewrażliwe na odmianę *bovis*. *Omarow*** (1951) podaje, że ryby hodowane w wodzie zakażonej brucellami, zakażały się i udawało mu się wyosobnić brucelle z narządów ryb

* Cyt. *Löffler*.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

w czasie od 15 do 40 dni, a otrzymane szczepy wykazywały zmniejszoną zjadliwość.

Renoux i *Quatrefages* (1951) stwierdzili, że żyjące na łąkach i pastwiskach ślimaki (*Helix aspera*) bywają zakażone pałeczkami brucelli.

Zwrócono uwagę na rolę stawonogów w rozprzestrzenianiu pałeczek brucelli w ogniskach naturalnych i w środowisku hodowlanym. Na rolę stawonogów w rozprzestrzenianiu gorączki maltańskiej, zwrócił już uwagę *Zammit**. Według niego występująca na Malcie mucha *Acartomyia Zammitii* może być przenosicielem pałeczek brucelli. *Horrocks*, *Zammit* i *Kennedy** stwierdzili, że komary *Culex pipiens* i *Stegomyia fasciata*, również przenoszą brucelozę. To samo dotyczy może *Stomoxys calcitrans*. Udało się doświadczalnie przenieść pałeczki odmiany *melitensis* z zakażonej świnki morskiej na małpy za pośrednictwem stawonogów. Członkowie komisji angielskiej uznali jednak tę drogę zakażenia ludzi i zwierząt za mało ważną. Mimo to badania kontynuowano. U sztucznie zakażonych much stwierdzono pałeczki brucelli w czasie od 2 do 7 dni. Udało się zakażać i wykazać długotrwałe nosicielstwo u różnych much (*Muscina stabulans*, *Stomoxys calcitrans*), moskitów (*Stegomyia fasciata*, *Acartomyia Zammitii*) (*Harris*, 1951). *Woskriesjenski***, *Zotowa*** i in. (1936) zakażali brucellami kleszcze *Ixodes ricinus*; głodne kleszcze karmiły żywą krwią zakażonych świnek morskich. Kleszcze zakażały się i przekazywały zarazki transowarialnie na dalsze pokolenia. Udało się również doświadczalnie zakażać inne kleszcze, odgrywające dużą rolę w epidemiologii innych chorób odzwierzęcych, jak: *Haemaphysalis anatolicum*, *Haemaphysalis marginatum*, *Haemaphysalis turanicum*, *Dermacentor marginatus* i *Ornithodoros lahorensis*. W ciele tych kleszczy wykazywano brucelle w ciągu 12 miesięcy (*Pawłowski***¹, *Stiepanow*** i in., 1945). Ważne jest stwierdzenie *Samsonowa***², który wykazał u kleszczy zebranych na krowach (*Boophilus*) i owcach (*Hyalomma* i *Rhipicephalus*), pałeczki brucelli. *Gattuzo** (1944) karmił świnki morskie kleszczami zebranymi na zakażonych owcach i zakażył je brucelozą. *Towar* (1947) stwierdził pa-

* Cyt. *Harris*.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

lecunki brucelli wśród schwytych stawonogów: *Boophilus annulatus*, *Amblyomma* i inne. Kleszcze, pluskwy i muchy dają się zakażać wszystkimi 3 odmianami brucelli. Najbardziej zjadliwą okazała się odmiana *suis*. Samice przenoszą brucelle na jaja i larwy. W 3. miesiące po zakażeniu stwierdza się je jeszcze w kale. Ukłucie kleszczy wywołuje zakażenie świń morskich. Preparaty zrobione z tkanek narządów stawonogów wykazują komórki wypełnione brucellami. Wellman (1951) zakażał muchy *Stomoxys calcitrans* mlekiem i materiałem płodowym zawierającym brucelle. Przystawienie tych much do skóry świń wywoływało zakażenie. Riemencowa* (1951) przebadła 11 267 kleszczy zebranych na zwierzętach, zakażonych brucelozą i wykazała obecność brucelli u 7 kleszczy (0,06%) i wyosobniła 2 szczepy brucelli z żołądka komarów zebranych na krowach zakażonych brucelozą. Ostatnio zwraca się uwagę na rolę kleszczy *Dermacentor Nuttalia* i *Hyalomma marginatum* w podtrzymywaniu ognisk brucelozy. Już przedtem Pawłowski* stwierdził u kleszczy *Dermacentor marginatus* złowionych na bydło i innych zwierzętach brucelle. Pritulin* złowił na krowach wykazujących wysokie miana odczynów serologicznych 120 kleszczy *Derm. Nuttalia* i 30 kleszczy *Hyalomma marginatum*. Kleszcze te przystawiano do świń morskich wolnych od brucelozy i uzyskiwano zakażenie. Zdrodowski wyraża pogląd, że sprawa naturalnych ognisk brucelozy wymaga dalszych badań ze szczególnym zwróceniem uwagi na kleszcze. Przytoczone badania wskazują na niewątpliwe znaczenie zwierząt żyjących w przyrodzie dla rozprzestrzenienia brucelozy w przyrodzie i w hodowli zwierząt gospodarskich.

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

ROZDZIAŁ IV

EPIDEMIOLOGIA BRUCELOZY

Zachorowania ludzi wywołane przez brucelle dzielimy pod względem epidemiologicznym na:

gromadne (epidemiczne, endemiczne) i pojedyncze (sporadyczne);

zawodowe i nie związane z pracą człowieka;
wiejskie i miejskie.

Osobnego omówienia wymagają bezobjawowe zakażenia ludzi. Zachorowania gromadne wywołane są odmianą *melitensis*, a źródłem ich są owce i kozy. Zachorowania pojedyncze wywołuje odmiana *bovis*, źródłem zaś jest bydło rogate i inne zwierzęta gospodarskie. Odmiana *suis* może wywołać obok pojedynczych zachorowań ludzi również zachorowania gromadne, a źródłem zakażenia jest tu świnia. Zakażenia zawodowe odgrywają w naszym kraju główną rolę. Dotyczą one osób stykających się w swej pracy z materiałem zakaźnym ze zwierzętami zakażonymi, odchodami i wydalinami zwierząt, z nawozem, mięsem i mlekiem. Są to pracownicy zootechniki i weterynarii, robotnicy ferm hodowlanych i drobni hodowcy, robotnicy przemysłu mięsnego i mleczarskiego, pracownicy zakładów naukowych i pracowni bakteriologicznych. Przypadki zakażenia w mieście — poza zakładami przetwórstwa — wywołane są spożywaniem mleka, przetworów mlecznych i zakażonego mięsa.

Na wsi i w przetwórnich, gdzie występuje brucelozą owiec i kóz wywołana odmianą *melitensis*, zachorowalność ludzi stykających się ze źródłem pałeczek jest bardzo duża i może sięgać nawet 100%. Brucelozą świń wywołana odmianą *suis* może wywoływać zachorowania ludzi stykających się ze źródłem zarazka w 20—30%. Brucelozą bydła wywołana odmianą *bovis* wywołuje zachorowalność narażonych na zakażenie w granicach około

5—15%. Te stosunki nie mogą oczywiście być uważane za niezmienne i stałe. Niejednokrotnie spostrzegano w USA, ZSRR i w innych krajach, że odmiana *bovis* może wywoływać większy odsetek zachorowalności. Zależy to, jak już wspomniano, od zjadliwości występujących u zwierząt szczepów brucelli. Wykazał to doświadczalnie *Morales-Otero**, który zakażał ludzi — ochotników szczepami różnego pochodzenia. Odmianą *melitensis* zakażali się oni zawsze poprzez skórę i przewód pokarmowy; odmianą *bovis* poprzez skórę nie zawsze, a przez przewód pokarmowy w wyniku długotrwałego spożywania dużych ilości pałeczek. *Nicolle, Burnet* i *Conseil* wprowadzili pod skórę dwóm ochotnikom około miliarda pałeczek brucelli odmiany *bovis*, trzem innym zaś odmiany *suis* i żaden z ochotników nie zachorował. Zjadliwość szczepów, wrażliwość ustroju oraz ilości wprowadzonych pałeczek odgrywają więc rolę decydującą.

Potencjalny zbiornik brucelozy w naszej hodowli jest dość duży. Ludzie zatrudnieni w gospodarstwach brucelozowych mają styczność z krowami, piją surowe mleko, jednak mimo to zachorowań jest mało, więcej natomiast przypadków zakażenia bezobjawowego. Aby zrozumieć przyczyny tych zjawisk, trzeba wziąć pod uwagę, że do wystąpienia brucelozy potrzebne są takie czynniki, jak zarazek, przenośniki zarazka i wrażliwy na zakażenie ustrój.

Zarazek występuje u nas wśród bydła bardzo często w postaci szczepów o różnej zjadliwości. Badania nad zjadliwością szczepów wyosobnionych w kraju wykazały znaczne różnice zjadliwości dla zwierząt doświadczalnych; ta zmienność naszych szczepów odmiany *bovis* wpływa na występowanie zakażeń bezobjawowych i objawowych u ludzi pracujących w środowiskach zakażonych.

Lisbonne i współpr. wyróżniają nową jakby odmianę *bovis*, przystosowaną do ludzi, określoną nazwą *varietas bovinohumana*. Ma ona być zjadliwsza dla ludzi. Te zjawiska mogą tłumaczyć, dlaczego mimo dużego zbiornika pałeczek brucelli w gospodarstwach hodowlanych zachorowania ludzi są rzadkie. Niemniej jednak w związku z nasileniem brucelozy bydła, częstsze są zachorowania ludzi. Można przytoczyć na dowód tego pracę *Hochstädt** (1934),

* Cyt. *Harris*.

który zbadał w USA 12 000 historii chorób z lat 1913—1927, poszukując opisów objawów choroby Banga. Nie udało się tego stwierdzić, wyraża więc pogląd, iż dawniej nie było tej choroby u ludzi, albo też była wyjątkowo rzadka. Pasaże odmiany *bovis* na zwierzętach zwiększyły zjadliwość dla ludzi, co doprowadziło do obecnego stanu nasilenia brucelozy. Trzeba się, jego zdaniem, liczyć z dalszym uzjadliwieniem brucelli. *Horstman** podaje, że w prowincji Szlezwig-Holsztyn brucelozą bydła była dawniej nie znana, a rozprzestrzeniła się dopiero w latach 1927—1930, w 3 lata potem zjawily się przypadki brucelozy ludzi. Jednakże mimo dużego rozprzestrzenienia brucelozy bydła przypadki zachorowań ludzi są rzadkie. Zdaniem autora nie wiadomo czy jest to wynikiem oporności ustroju ludzi, czy też tego, że odmiany *bovis* o większej zjadliwości dla ludzi występują na razie rzadziej. *Huddleson*, dzieląc ten pogląd, zauważył, że szczepy nowej, przystosowanej do ustroju człowieka odmiany są zjadliwsze dla małąp, zaś w badaniu różnicowym są one mniej wrażliwe na fuksynę (1/25 000). Być może, że uzjadliwianie się tej odmiany postępuje dalej, i to pozwala przyjąć możliwość wzrostu nasilenia brucelozy pochodzenia bydłowego u ludzi. Liczne doświadczenia wykonane na zwierzętach wskazują na to, że duży wpływ na zakażenie wywiera ilość pałeczek wprowadzona do ustroju oraz ich zjadliwość. Na ogół materiał zakaźny pochodzący z przypadków ronień u bydła stanowi większe niebezpieczeństwo zakażenia ludzi aniżeli mleko krowie.

Nie jest też bez znaczenia droga, którą pałeczki brucelli wnikają do ustroju. Duże ilości zjadliwych pałeczek wcierane do skóry ręki w czasie pracy przy porodzie lub innej czynności przy zakażonych krowach wywołują nierzadko ciężki stan choroby. Podobne ilości mniej zjadliwych pałeczek spożywane z mlekiem nie wywołują zazwyczaj czynnej postaci brucelozy, a doprowadzają najczęściej do stanu zakażenia bezobjawowego lub do uczulenia. Przeniesienie pałeczek brucelli ze źródła zwierzęcego na człowieka odbywa się drogą pokarmową (głównie przez mleko) lub drogą skórną (styczność bezpośrednia z materiałem zakaźnym).

* Cyt. *Harris*, 1951.

Dalszym czynnikiem o dużym znaczeniu epidemiologicznym jest wrażliwość ludzi na zakażenie oraz warunki higieny pracy i higieny środowiska pracy (zoohygieny). Niedożywienie, awitaminoza, spadek odporności ustroju na skutek chorób wyniszczających wpływają niewątpliwie na zwiększenie wrażliwości na zakażenie. Spostrzeżenia nasze dotyczące pracowników weterynarii wskazują na to, że przepracowanie, przeziębienie, schorzenia osłabiające ustrój (niedokrwistość, gruźlica) sprzyjają czynnemu zakażeniu brucellozą, a u ludzi z brucellozą przewlekłą wywołują zaostrzenia procesu chorobowego. Możemy przytoczyć pouczający przypadek. Lekarz weterynarii stykał się wiele z zakażonym i roniącym bydłem, udzielał pomocy weterynaryjnej obnażoną ręką, ale nie odczuwał żadnych dolegliwości. Było to w r. 1948; prawdopodobnie wówczas zakaził się on bezobjawowo. Od tego czasu do r. 1952 nie stykał się z zakażonym bydłem i nie pracował w położnictwie. Mimo to po przeziębieniu i przy przemęczeniu zachorował nagle na ostrą brucellozę. Nie jest to przypadek odosobniony. Świadczy to o istotnym znaczeniu epidemiologicznym zakażeń bezobjawowych i roli spadku odporności w uczynieniu drzemiaczego procesu zakażenia brucellozą. Słuszny jest pogląd, że nie ma bezwzględnego rozgraniczenia między brucellozą bezobjawową i objawową: obie postacie zakażenia mogą przechodzić wzajemnie w siebie w rezultacie oddziaływania odporności warunków bytowych i pracy. Dlatego też ujawnienie ludzi wykazujących dodatnie odczyny serologiczne i alergiczne oraz pracujących w środowisku zakażonym ma duże znaczenie.

1. ROZPOWSZECHNIENIE BRUCELOZY W RÓŻNYCH KRAJACH

Wydaje się, że brucelloza należy do chorób rozprzestrzeniających się w różnych krajach i ulegających jakościowym zmianom ze skłonnością do nasilenia chorobotwórczości. Można by przyjąć za *Juškowcem* (1954), że pierwotnie tylko bydło rogате było zbiornikiem brucellozy, która przeszła potem na szereg innych zwierząt domowych i dziko żyjących, wzmagając przy tym swą zjadliwość. Powstawanie coraz to większych ilości ferm hodowlanych, intensyfikacja hodowli, handel międzynarodowy i wewnątrz krajowy

zwierzętami — wszystko to może sprzyjać dalszemu rozprzestrzenianiu się brucellozy zwierząt i uzjadliwianiu się zarazka. Zasięg geograficzny tej choroby jest wyjątkowo obszerny; na całym obszarze kuli ziemskiej występuje ona u zwierząt i u ludzi, poczynając od obszarów północnych (Alaska, ziemie północne ZSRR), aż do krajów tropikalnych i na południe od nich.

Niektórzy autorzy określają 46° szerokości północnej jako granicę między zasięgiem epidemicznej brucellozy wywołanej odmianą kozią i owczą a sporadyczną brucellozą (chorobą Banga) wywołaną odmianą bydłą i świńską. *Zdrodowski* słusznie przeciwstawia się takiemu statycznemu rozgraniczeniu geograficznemu występowania brucellozy.

Różne odmiany brucelli występują nierzadko obok siebie na tym samym obszarze ekologicznym, niezależnie od strefy klimatycznej (np. odmiana *melitensis* na północy ZSRR i na północy Francji, odmiana *bovis* w południowej części Indii, w Afryce Południowej, w Ameryce Południowej). Rozprzestrzenienie geograficzne brucellozy wywołanej odmianą *melitensis* związane jest między innymi z nasileniem hodowli owiec i kóz. Z takim zatem zastrzeżeniem wyróżniamy za *Zdrodowskim* 2 strefy rozprzestrzenienia brucellozy w Europie:

1. Środkowo-zachodnia i północna Europa — strefa o przewadze choroby Banga i o dużym rozprzestrzenieniu brucellozy bydła. Nie wszystkie kraje posiadają dokładne dane statystyczne w tym zakresie. Wymienimy te kraje, w których istnieje dobra rejestracja.

Dania. W okresie 1931—1939 zanotowano 4909 przypadków brucellozy ludzi; średnio rocznie około 500 przypadków. U bydła występuje brucelloza w 21,5—35,4%. W roku 1952 zapisano tam 196 przypadków brucellozy ludzi.

Szwecja. W okresie 1931—1939 zanotowano 1315 przypadków brucellozy ludzi. U bydła rogatego stwierdza się nie mniej jak 10% zakażeń. W roku 1952 zapisano 20 przypadków brucellozy ludzi.

Szwajcaria. W okresie od 1931 do 1939 r. zanotowano 649 przypadków brucellozy ludzi; stan zakażenia bydła duży. W roku 1952 zapisano 196 przypadków brucellozy ludzi.

Niemcy. W okresie 1929—1934 zanotowano 2654 przypad-

ków brucelozy ludzi. W czasie od 1937 do 1939 r. — 1016 przypadków. Około 50% gospodarstw hodowlanych wykazywało zakażenie krów.

W pozostałych krajach Europy środkowo-zachodniej i północnej zanotowano w r. 1952 następujące liczby przypadków brucelozy u ludzi: Austria 24, Belgia 8, Francja (głównie południe) 1400, Niemcy zach. 207, Irlandia 6, Holandia 14.

Równocześnie statystyka wykazuje następujący odsetek zakażenia bydła: Austria około 20, Belgia około 10, Czechosłowacja około 30—40, Dania około 11, Francja około 20, Niemcy zach. około 50, Holandia około 40, Szwecja około 1, Szwajcaria około 40, Anglia około 40.

Podobna sytuacja istnieje w pozostałych krajach Europy środkowej i północnej.

2. Europa południowa — strefa rozprzestrzenienia epidemicznej brucelozy. Wyspa Malta (i sąsiednie) wykazuje rocznie 850—2000 przypadków zachorowań ludzi. W latach 1931—1939 zanotowano tamże 11 423 przypadków brucelozy ludzi. Stwierdza się tam również masowe zakażenia kóz i owiec.

Włochy. W latach 1931—1939 zapisano tam 25 730 przypadków brucelozy ludzi. Według *Alessandrini** liczba ta nie obejmuje faktycznego stanu jej rozprzestrzenienia; nazywa on to schorzenie „niebezpieczeństwem społecznym”. Równocześnie stan zakażenia owiec i kóz sięga 50, 80 i około 100%.

Francja. W latach 1931—1939 zanotowano tam 3 570 przypadków brucelozy ludzi. Według *Lisbonne'a, Taylora* i in. liczba ta nie odpowiada stanowi rzeczywistości. Według nich rocznie zapada tam nie mniej jak 3000—4000 ludzi, głównie na wsi. W departamentach południowych i zachodnich występuje zakażenie odmianą *melitensis*, w departamentach północnych i wschodnich odmianą *bovis* i *suis*. Wśród owiec i kóz oraz bydła brucelozą występuje jako zakażenie masowe.

Hiszpania. Rocznie notuje się tu średnio 5000 przypadków brucelozy ludzi. Stan zakażenia owiec i kóz 20—60%.

Grecja. W latach 1931—1939 stwierdzono tu 319 przypadków brucelozy ludzi. Prawdopodobnie rejestracja jest niedostateczna.

USA. Brucelozą stanowi tu zagrożenie o dużej wadze epide-

* Cyt. *Löffler*.

miologicznej. W północnych stanach występuje sporadycznie lub masowo zakażenie wywołane przez odmiany *bovis* i *suis*. W stanach południowych góruje odmiana owczo-kozia. Brucelozą bydła, świń, owiec i innych zwierząt jest bardzo rozpowszechniona. W latach 1930—1941 zanotowano w 48 stanach — 29 594 przypadków brucelozy.

Kanada. W roku 1950 zapisano 188 przypadków; występuje tu brucelozą pochodzenia bydłowego, stanowiąc również zagrożenie o niemałym znaczeniu społecznym.

Meksyk. W r. 1950 zapisano 1368 przypadków. U bydła, owiec i kóz występują odmiany bydłowa i owczo-kozia (52,4—75%). Te same odmiany wywołują epidemie i pojedyncze przypadki brucelozy ludzi. W Argentynie, Brazylii, Peru, Chile, Urugwaju, Wenezueli itd. brucelozą występuje epidemicznie i sporadycznie jako ważne zagrożenie społeczne.

Występuje ona w następujących krajach Afryki: Algier, Maroko, Tunezja, Egipt, Sudan i Kenia, Kongo, Angola, Nigeria, Afryka Południowa. Występuje również w krajach Azji: w Turcji, Palestynie, Iranie i Iraku, Indiach, Indochinach, Indonezji, Chinach i Japonii; także w Oceanii i Australii. Spotyka się tu zakażenia, wywołane odmianą bydłową i kozio-owczą. Rejestracja brucelozy nie stoi w tych krajach na właściwym poziomie. Oczywiście dane te są niewątpliwie bardzo niepełne, zależne od poziomu diagnostyki terenowej i od należytej rejestracji przypadków brucelozy, która w krajach słabiej rozwiniętych przedstawia się zazwyczaj niedostatecznie.

ZSRR. Dzięki dobrze zorganizowanej rejestracji przypadków brucelozy, w mieście i na wsi, ma się tu właściwy obraz rozprzestrzenienia brucelozy, odpowiadający stanowi rzeczywistości. W południowo-wschodniej części ZSRR odgrywa główną i dużą rolę brucelozą występującą epidemicznie, wywołana odmianą *melitensis*. W części środkowej i północnej obszarów ZSRR występuje sporadycznie brucelozą pochodzenia bydłowego i świńskiego. Ale i tu zdarza się zakażenie odmianą *melitensis* (owce).

Polska. Stan diagnostyki i rejestracji do r. 1939 nie ujawnił istotnego stanu zakażenia ludzi. W okresie okupacji nic się

w tym zakresie nie zmieniło. W Polsce Ludowej poprawiały się z roku na rok warunki badania na brucellozę, metody rozpoznawania i rejestracja przypadków.

Są jednakże jeszcze braki w tym zakresie i dlatego wyniki naszej statystyki pozostają niewątpliwie w tyle za stanem faktycznym. Można to wykazać na przykładzie poszczególnych województw.

W Wojew. Stacji Sanitarnej-Epidemiologicznej w B. zanotowano u ludzi w latach:

1945	0	przyp. brucellozy
1946	6	" "
1947	15	" "
1948	48	" "
1949	52	" "
1950	64	" "
1951	51	" "

W Wojew. Stacji San.-Epid. w S. zanotowano:

1946	1	przyp. brucellozy
1947	10	" "
1948	17	" "
1949	50	" "
1950	16	" "
1951	6	" "
1952	15	" "
1953	(do IX)	28 przyp. brucellozy

W miarę polepszania się stanu rozpoznawania rejestruje się więcej przypadków brucellozy. Zachodzi potrzeba usprawnienia rejestracji w wojewódzkich stacjach san.-epidemiologicznych. Równocześnie stan zakażenia bydła zmniejszył się w stosunku do sytuacji przedwojennej.

2. ŻYWOTNOŚĆ PAŁECZEK BRUCELLI W ŚRODOWISKU ZEWNĘTRZNYM

Brucelle należą do pałeczek dość opornych na szkodliwe działanie czynników środowiska zewnętrznego. Ma to duże znaczenie epizootologiczne i epidemiologiczne. Wysuszona hodowla agarowa brucelli wykazuje żywotność w ciągu 121—276 dni. Szczepy liofilizowane pozostają przy życiu w ciągu kilkunastu miesięcy i dłużej. W rozartych i wysuszonych błonach płodowych pozostają one żywe w ciągu 120 dni, a w macicy przez cały czas ciąży i po porodzie. U krów pozostają żywe w drogach rodných w ciągu 3 tygodni po porodzie lub ronieniu. We krwi suszonej żyją przez 17—23 dni. W gnojówce zachowują żywotność 5 dni, w moczu 4—17 dni, w nawozie (latem) około 24—48 godzin. Brucelle pozostają żywe w ziemi ogrodowej 2,5—3,5 miesięcy, w kale w ciągu 5 miesięcy, w sianie 5,5 miesięcy. Żucie trawy i słomy zakażonej może spowodować zakażenie. Brucelle pozostają żywe na wysuszonych nitkach jedwabnych w ciągu 6 tygodni. Tak samo długo zachowują żywotność w pyłach i kurzu. Stwierdzono zakażenie zwierząt doświadczalnych pyłem, zakażonym pałeczkami brucelli. Badania komisji angielskiej na Malcie wykazały dane o oporności brucelli, podane w tabeli 7.

Temperatura 60° zabija pałeczki w ciągu 90 minut, 65° w 15 minut, w temperaturze 0° żyją one około 5 dni. Promienie słońca zabijają pałeczki brucelli w ciągu 90 minut. Oporność na działanie środków odkażających przedstawia się następująco: 1% roztwór kwasu karbolowego zabija je w ciągu 2 1/2—15 minut;

Tabela 7

Środowisko przebywania pałeczek odmiany <i>melitensis</i>	Autor	Żywotność w ciągu dni
Mleko kozie	Neri	40 i więcej
Ser niesolony	Eyre	2
Masło	Donzello	25
Owoce w lecie	Furnari	22
Jarzyny w lecie	Donzello	15—17
Woda studzienna	Horrocks	6—37
Woda morską	Fiorentini	11—46
Mocz chorych	Kennedy	6—22
Ziemia sucha	Horrocks	69
Ziemia wilgotna	"	7
Pył uliczny	"	42—72
Piasek	"	20
Papierosy zakażone i wysuszone	"	16—21
Hodowla bulionowa	Shaw	173
Hodowla w mleku	Cannata	278
Agar	Shaw	144—830
Żelatyna kluta	de Angelis	8 miesięcy

0,5% karbol w ciągu 60 minut; sublimat 1 : 10 000 w ciągu kilku minut, 1 : 20 000 — w ciągu 15 minut; nadmanganian potasu 1 : 10 000 — w ciągu 20 minut, kwas solny 1 : 1000 — w ciągu 20 minut, 1 : 2000 — w ciągu 30 minut; 45° alkohol — w ciągu 10 minut, 70° i 90° natychmiast; lizol 3% i formol 2% — w ciągu 15 minut.

Jak widać, oporność i żywotność pałeczek brucelli w środowisku poza ustrojem i w drogach rodnych krwi jest duża. Zwiększa to ryzyko zakażenia ludzi pracujących w środowisku zakażonym.

3. WROTA ZAKAŻENIA LUDZI BRUCELLAMI

Wrotami zakażenia człowieka pałeczkami brucelli mogą być: a) przewód pokarmowy, b) skóra, c) drogi oddechowe, d) spojówki, e) narząd płciowy.

Pokarmowa droga zakażenia odgrywa zasadniczą rolę w epidemiologii brucelozy owczej i koziej zarówno na wsi, jak i w mieście, dokąd dowożone jest mleko, mięso i przetwory z zakażonych gospodarstw. Mimo częstej obecności pałeczki odmiany *bovis* w mleku rynkowym choroba Banga występuje u nas i w innych krajach Europy Środkowej rzadko. Wynika to z małej najczęściej ilości pałeczek w mleku, niedużej ich zjadliwości i mniejszej wrażliwości ludzi na zakażenia pokarmowe odmiany *bovis*.

W Polsce na wsi droga pokarmowa zakażenia brucelozą odgrywa mniejszą rolę niż droga przez skórę. Być może, że ludność wiejska, spożywając od wieku dziecięcego mleko surowe, często zakażone pałeczkami brucelli, uodparnia się na nie. Wydaje się, że mieszkańcy miast, spożywający zazwyczaj mleko gotowane, są bardziej wrażliwi na pokarmowe zakażenia mlekiem niż ludność wiejska. Mieliliśmy w badaniu laboratoryjnym 2 przypadki brucelozy dzieci; w obu przypadkach dzieci nabawiły się choroby w czasie wakacji na wsi, gdzie piły wiele surowego mleka. W tym samym czasie nie zauważono według informacji rodziców objawów choroby wśród dzieci chłopskich, mimo że piły od dawna to samo zakażone mleko.

Skóra stanowi najważniejsze wrota zakażenia zawodowego

w pracy rolnej i w przetwórstwie hodowlanym. Pałeczki brucelli mogą przenikać w głąb nawet nienaruszonej skóry (*Parnas, Łazuga, 1954*). Skaleczenia i otarcia rąk, przedramion oraz stóp u pracowników hodowli, zootechniki i weterynarii ułatwiają wtargnięcie pałeczek. W związku z tym nie można tu pominąć równoczesnego zakażenia doustnego na skutek dotykania ust zakażoną ręką przy paleniu papierosów, spożywaniu pokarmów (*Gromaszewski, 1952*). Mało znany rolę stawonogów (much, komarów, kleszczy) nakłuwających skórę człowieka. Można przyjąć, że stawonogi odgrywają znacznie mniejszą rolę aniżeli przy zakażeniu naskórnym laseczkami wąglika i pałeczkami tularemii.

Harris (1951) podaje, że są pewne różnice w zakaźności przez nieuszkodzoną skórę między odmianami *suis* i *bovis*. Ogolona skóra świnek morskich przepuszcza prawie w 100% pałeczki odmiany *suis* i *bovis*.

Drogi oddechowe i spojówki mogą odgrywać pewną rolę jako wrota zakażenia w środowiskach pracy o dużym zapyleniu powietrza i zakażeniu pyłu pałeczkami brucelli (zakażone obory o niskim stanie zoohigieny). Spojówki mogą stanowić bramę wejścia w zakażeniach pracownianych albo wówczas, gdy ręką zakażoną przeciera się oczy, dotykając palcami worka spojówkowego. Zakażenie płciowe występuje u mężczyzn i kobiet rzadko.

Zakażenie człowieka dochodzi do skutku w następujących okolicznościach: styczność ze zwierzętami zakażonymi, z materiałem zakaźnym w chwili porodu, ronienia zwierząt itp., z nawozem zwierząt zakażonych, z mlekiem, mięsem, skórą, skórkami, wełną itp.; spożywanie surowego mleka i przetworów mlecznych, sporządzonych z takiego mleka, z półsurowego mięsa i jego przetworów, a także owoców i jarzyn zakażonych nawozem zwierząt zakażonych; styczność z zakażoną wodą, glebą i przedmiotami zakażonymi przez zwierzęta.

Rolę skóry i przewodu pokarmowego jako wrót zakażenia brucelozą w różnych warunkach pracy oświetlają następujące fakty. *Taylor, Lisbonne i Vidal** (1935) zauważyli wśród 466 chorych na brucelozę zakażenie pokarmowe w 8%, pokarmowo-skróne w 51% i wyłącznie skórne w 41% (Francja). *Hardy i Borts** (1937) stwier-

* Cyt. *Harris, 1950*.

dzili drogą naskórną zakażenia w około 50% (USA). *Wierszłowa* i *Pawłow** (1932) zauważyli w dużym gospodarstwie hodowli owiec wśród 855 ludzi zakażenie pokarmowo-skrórne w 47,7%. *Popow** (1933) stwierdził zakażenie naskórne tylko w 19,5%; były to spostrzeżenia dotyczące epidemii wywołanych odmianą *melitensis* (Ural, Kaukaz). Na podstawie spostrzeżeń dokonanych w Turkmenii przez *Stiepanowa** (odmiana *melitensis*) rola przewodu pokarmowego i skóry jako wrót zakażenia jest różna w różnych środowiskach zwierzęcych. W fermach owczarskich spostrzegał on zakażenie naskórne (stykowe) w 80—93%; w mieście ta droga zakażenia dotyczyła tylko 10,5% przypadków (praca przy mięsie), zakażenia zaś drogą pokarmową sięgały 80%.

Badane przez nas przypadki brucelozy zawodowej były wywołane przede wszystkim zakażeniem naskórnym (pomoc zootechniczno-weterynaryjna udzielana krowom zakażonym, masowe badania na niepłodność drogą dopochwową, dojenie). Zakażenie pokarmowe (przez surowe mleko) występowało w 15—20%.

4. CZŁOWIEK ŹRÓDŁEM ZAKAŻENIA LUDZI I ŚRODOWISKA BYTOWANIA ZWIERZĄT

Sprawa zakażenia człowieka od człowieka i zwierząt przez człowieka stanowi temat dyskusji. Chodzi mianowicie o ustalenie czy człowiek stykający się z chorymi na brucelozę, pielęgnujący go, mający styczność z jego odchodami może ulec zakażeniu; czy mężczyzna chory może drogą płciową zakażać kobietę i odwrotnie; czy matka chora może zakażać dziecko (przez mleko); czy człowiek chory na brucelozę, może zakażać bydło rogate i inne zwierzęta, zakażając odchodami środowisko ich bytowania. *Zdrodowski* (1953) sądzi, że nie można odrzucać możliwości zakażenia człowieka od człowieka. Zwierzęta odgrywają oczywiście główną i zasadniczą rolę jako zbiornik zarazka, jednakże wyjątkowo człowiek może być także źródłem zakażenia. Chory na brucelozę może wydalac pałeczki z moczem i kałem, z mlekiem i potem; znajdują się one mogą na błonach śluzowych jamy ustnej i dróg moczopłciowych. Wydalanie pałeczek może trwać długo i utrzymywać

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

się mimo cofnięcia się ostrych objawów, może ono występować nawet w warunkach zakażenia bezobjawowego. Te dane wskazują na możliwość bardzo rzadko występującego zakażenia człowieka od człowieka, w wyniku styczności osobistej, oraz zakażenia przez człowieka środowiska bytowania pielęgnowanych przez niego zwierząt.

Harris spostrzegał brucelozę dwojga małżonków, jednakże trudno było wykluczyć wspólne źródło zakażenia: surowe mleko. Spostrzegał też równoczesne przypadki ostrej brucelozy w tym samym domu, lecz źródłem było również mleko zakażone. *Bruce* nie mógł stwierdzić w żadnym przypadku bezpośredniego zakażenia się ludzi od ludzi. *Harris* opisał jednak przypadek bezpośredniego zakażenia mężczyzny przez kobietę, u której wyosobniono brucelle z wycieku macicznego. Kobieta ta chorowała ciężko na brucelozę, mąż zaś chorował znacznie lżej. Szczepy ludzkie brucelli są może dla ludzi łagodniejsze od zwierzęcych. *Kern** wyosobnił z treści pochwy kobiety szczep brucelli, a zakażenie doszło do skutku przez mężczyznę. Jeśli u bydła rogatego, świń i owiec rola samców jest potwierdzona, w nasieniu zaś stwierdzano pałeczki brucelli, to u ludzi można tylko w odosobnionych przypadkach myśleć o płciowej drodze wzajemnego zakażenia.

Przypadki brucelozy spotykane u lekarzy i pielęgniarek stykających się z chorymi na brucelozę należy raczej odnieść do skutków picia surowego mleka i spożywania innych zakażonych produktów pochodzenia zwierzęcego. Częstsze zachorowania rodzinne u lekarzy wet. odnosi *Harris* raczej do źródła mlecznego. Podobnie sądzi *Sokolowa-Ponomarewa* opisując rodzinne przypadki zachorowań na brucelozę (*siemiejnij brucelloz*).

Autorzy amerykańscy opisali przypadki łożyskowego zakażenia noworodków oraz zakażenia mlekiem matki. Już komisja angielska na Malcie stwierdziła dwukrotnie w mleku chorych kobiet pałeczki brucelli. Zauważono, że zakażone mleko matki wywołuje zakażenie oseska. *Hagebusch* i *Frei** opisali 26 przypadków brucelozy noworodków zakażonych wewnątrzmacicznie. *Harris* obserwował 2 oseski jednej matki, które urodziły się zdrowe, bez objawów chorobowych, a potem, karmione mlekiem matki zakażonej

* Cyt. *Harris*, 1950

brucelozą, zachorowały wykazując spadek wagi ciała i błądź skóry.

Zbierając te skąpe dane z piśmiennictwa można by przyjąć, że przypadki zakażenia ludzi od ludzi są rzadkie; mogą się one zdarzyć w ogniskach endemicznych brucelozą wywołanej odmianą *melitensis*, a znacznie rzadziej odmianą *suis* i *bovis*.

5. PŁEĆ I WIEK W EPIDEMIOLOGII BRUCELOZY

Dane statystyczne różnych krajów wskazują na to, że brucelozą występuje częściej wśród mężczyzn aniżeli wśród kobiet. Wśród 240 przypadków, które opracowaliśmy epidemiologicznie, było 200 mężczyzn i 40 kobiet. W USA na 649 chorych 67% stanowili mężczyźni; na 375 chorych w stanie Iowa było 77% mężczyzn i 23% kobiet. W Danii stwierdzono stan podobny: wśród 500 chorych 78% stanowili mężczyźni, 22% kobiety. To samo dotyczy statystyki radzieckiej; w Czkałowie na 139 chorych było 72% mężczyzn, 28% kobiet. Dane te dotyczą zachorowań zawodowych, a wiadomo, że mężczyźni stykają się zawodowo częściej ze zwierzętami zakażonymi niż kobiety (dojarki). Natomiast gdy statystyka obejmuje zachorowania pokarmowe (mleko), zapadalność mężczyzn i kobiet jest równa. *Zrodowski* stwierdzał w gospodarstwach hodowli owiec bardzo dużo zachorowań wśród dojarek i pasterzy. Brucelozą występuje w każdym wieku. Najwięcej przypadków notuje statystyka światowa w grupie młodocianych i dorosłych, a więc zawodowo najbardziej narażonych na zakażenie. W USA przypada najczęściej zachorowań na wiek 15—54 lat, w Danii 15—40 lat, w ZSRR 15—45 lat.

Najmniej wrażliwe na zakażenie są dzieci, jednak zbyt mało badań wykonano w tym zakresie. *Sokolowa-Ponomarewa* zwraca uwagę na brucelozę starszych dzieci. Spostrzegliśmy ciężki przebieg brucelozą u chłopca-pastuszka. *Urfer* (1951) podkreśla, że podobnie jak u cieląt (i innych młodych zwierząt), tak i u małych dzieci brucelozą jest rzadkością. Pozostaje to prawdopodobnie w związku z niewrażliwością młodych tkanek na zakażenie pałeczkami brucelli. *Fleischmer* i *Meyer** zbadali 275 oseków i małych dzieci karmionych mlekiem pochodzącym z obór dotknię-

* Cyt. Harris, 1950.

tych brucelozą. Wynik badań był jednak ujemny. *Aichelburg* i *Ulrico** zbadali 5253 dzieci i stwierdzili 6 przypadków brucelozą. *Sedgwick* i *Larson** zauważyli, że w surowicy krwi takich dzieci występują swoiste przeciwciała. Wśród 425 badanych dzieci stwierdzili 17% reagujących serologicznie dodatnio. U noworodków karmionych mlekiem matek nie stwierdzili tych przeciwciał. *Lange* (1938) opisał przypadek zakażenia się dziecka od suki, która poroniła. Jedno szczenię, które pozostało przy życiu, wykazało miano odczynu zlepnego surowicy 1/3000. *Van der Hoeden*** stwierdził brucelle u kobiety w mleku. W naszym kraju opisane pojedyncze przypadki brucelozą dzieci w klinice prof. *Barańskiego* w Warszawie. Dane te wskazują na rzadkość występowania brucelozą u dzieci. Jednakże ze względu na występowanie brucelli w mleku kobiecym, a zwłaszcza krowim, należałoby brucelozie dzieci poświęcić nieco więcej uwagi.

6. SEZONOWOŚĆ WYSTĘPOWANIA BRUCELOZY

Są pewne okresy w ciągu roku, w których spostrzega się więcej przypadków zachorowań pojedynczych (odmiana *bovis*) lub gromadnych (odm. *melitensis*, odm. *suis*). Sezonowy wzrost liczby przypadków brucelozą ma swe przyczyny w następujących zjawiskach: gromadne porody bydła, owiec, kóz i świń, gromadne ronienia krow, owiec, kóz i świń oraz powikłania ginekologiczne u zwierząt, masowe badania na nieplodność samic, największa czynność ośrodków sztucznego umasieniania krow, wzrost laktacji, dojenie, spożywanie mleka i przetworów mlecznych, wzrost ilości ubojów zwierząt zakażonych brucelozą.

We Francji szczyt zachorowań przypada na miesiące: styczeń—luty (marzec). We wschodniej części Rosji zanotował *Uwarow**** nasilenie brucelozą wyrażające się odsetkami w stosunku rocznym: styczeń—marzec 26,7%, kwiecień—czerwiec 45,8%, lipiec—wrzesień 17,5%, październik—grudzień 9,2%. W południowej części Uralu zanotowano: wiosną 47,9%, latem 33,2%, w jesieni 16%, w zimie 4%. Wśród badanych przez nas 240 przypadków nie można było wykazać sezonowości.

* Cyt. Harris, 1950.

** Cyt. Löffler.

*** Cyt. *Zrodowski*, 1953.

7. ROLA MLEKA KROWIEGO, OWCZEGO I KOZIEGO ORAZ PRZETWORÓW MLECZNYCH W ZAKAZANIU BRUCELOZĄ

*Traum** (1930) podaje, że 20% krów w USA jest zakażonych pałeczkami brucelli, zaś 6—10% wydala je z mlekiem. O częstości występowania brucelli w mleku świadczą następujące dane: spośród krów serologicznie dodatnich 38% wydala je z mlekiem (*Rogick** 1940). Inni autorzy podają liczbę 22—62%. W mleku rynkowym stwierdza się brucelle nierzadko; *Meyn* i *Weiske*** wykazali je w 78 próbkach mleka wyborowego 28 razy. *Lerche* zauważył je w 50% próbek mleka. *Schmidt**** stwierdził je w Saksonii w 10,6%. *Hopkirk*** (1934) szczepił 692 świnki morskie próbkami mleka celem ujawnienia zakażenia prątkiem gruźlicy i pałeczkami brucelli. U 231 (36%) świnek morskich stwierdzono zakażenie brucellą. *Plate* (1934) badał duże ilości próbek mleka rynkowego i stwierdził wśród 12 890 próbek brucelle 99 razy (0,7%). Po ulepszeniu metodyki stwierdził je wśród 2 781 próbek 114 (4,1%) razy; *Klimmer* wykazał brucelle w 32% próbek mleka rynkowego, *Eber* w 19%, *Prötschold**** w 30%. *Ber* (1933) wykazał w Warszawie wśród 53 próbek mleka rynkowego 8 razy brucelle. *Kosowicz* i *Wiśniewski* (1950) zbadali serologicznie 1070 próbek mleka rynkowego w Krakowie, stwierdzając w jednym przypadku miano 1/40.

Występowanie brucelli w mleku rynkowym w różnych krajach przedstawia tabela 8 opracowana przez *Klimmera* (1932).

Dane tej tabeli wskazują na duże znaczenie mleka w epidemiologii brucellozy i na potencjalne możliwości zakażenia ludzi mlekiem surowym. *Harris* uważa, że dane te nie oddają stanu rzeczywistego; istnieje bowiem duża ilość krów zakażonych i wydających brucelle z mlekiem, a nie wykazujących dodatniego odczynu zlepnego.

W 1 ml mleka można stwierdzać różne ilości brucelli, co ma duże znaczenie epidemiologiczne. Autorzy podają tu liczby od

* Cyt. *Harris*, 1950.

** Cyt. *Löffler*.

*** Cyt. *Zarodowski*, 1953.

kilku do 50 000 pałeczek. Najwięcej jest pałeczek w ostatnich wytryskach strzyków. Przy odstawianiu mleka wędrują brucelle do śmietany, po odwirowaniu spotykamy je głównie w osadzie; podczas wyrobu masła skupiają się one w maślanec.

Tabela 8

Miejscowość	Ilość i jakość badanych próbek	Odsetek wyników dodatnich (<i>Brucella</i>)	Autorzy
Wrocław	12 śmietany	58,3	<i>Lerche</i>
	101 mleka	51,5	
	35 mleka paster.	28,6	
Drezno	22 mleka	32	<i>Winkler</i> <i>Klimmer</i>
	20 mleka paster.	0	
Hamburg	94 mleka	41,5	<i>Schwarz</i>
Hannower	mleko rynkowe	15—25	<i>Karsten</i>
Lipsk	34 mleka wzorowego	62	<i>Hoffman</i> <i>Meyn</i> <i>Klimmer</i>
	78 " "	34	
	16 mleka paster.	43	
Rostock Szczecin	mleka	do 32	<i>Prötschold</i>
Kopenhaga	mleko	30	<i>Andersen</i> <i>Thomsen</i> <i>O. Bang</i>
	mleka mieszanego	ok. 100	
	mleka dla dzieci	50	
Utrecht	mleka	46	<i>v. d. Hoeden</i>
Tartu	50 mleka mieszanego	10	<i>Schlossman</i>
	40 mleka pojedynczego	40	
Oslo	mleka	13	<i>Holth</i>

Znaczenie epidemiologiczne mleka zwiększa fakt dużej żywotności brucelli w mleku i jego przetworach. *Kennedy** (1905) uważał, że pałeczki odmiany *melitensis*, pozostają żywe w mleku

* Cyt. *Harris*, 1950.

w czasie od 10—16, a nawet 20 dni. *Cannate** (1908) stwierdził, że pałeczki odmiany *melitensis* zachowują w mleku żywotność do 273 dni. *Alessandrini* zauważył, że w próbkach mleka zatopionych w rurce szklanej, żyją one w ciągu 18 miesięcy. *Wierszłowa*** (1934) wykazała żywotność odmiany *melitensis* w mleku owczym w ciągu 45 dni (11—37°). Mleko krowie odznacza się silniejszym działaniem hamującym wzrost brucelli aniżeli mleko kozie i owcze. Pałeczki odmiany *melitensis* i *bovis* giną w mleku krowim szybciej aniżeli w kozim i owczym.

Podobnie długo żyją brucelle w maśle i świeżym serze. *Donzello** (1932) spostrzegł w maśle żywe brucelle w ciągu 25 dni, a w serze w ciągu 21 dni.

Żywotność pałeczek *Brucella* w mleku i przetworach wykazuje tabela 9 (*Lerche*).

Tabela 9

Material	Temperatura	Okres żywotności brucelli dni	Przeszczerpienie na podłoże i na zwierzęta doświadcz.
Mleko surowe ścięte	8—10°	21	+
" chude	8—10°	28	+
Kefir	18—20°	8	+
Śmietanka słodka	4—5°	37	+
Śmietana kwaśna	4—5°	3	+
Masło		28—35	+
Ser		35	+
Mleko pełne	8°	8—10	+
" kwaśne	8°	8—9	+
" chude		8—10	+
Śmietana	8°	4	+
Masło	8°	50	+
Ser	8°	24	+

Znaczenie epidemiologiczne mleka jest bardzo duże, gdy chodzi o brucellozę wywołaną odmianą *melitensis*, mniejsze, gdy chodzi o chorobę Banga. Decydujące znaczenie epidemiologiczne

* Cyt. *Harris*, 1950.** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

mleka koziego zaznaczyło się na Malcie, gdzie wystarczyło wprowadzić gotowanie mleka koziego, aby obniżyć do minimum liczbę zachorowań w wojsku.

Co się tyczy istotnej roli mleka w etiologii choroby Banga, można przytoczyć szereg danych. *Hasseltine** (1931) podaje, że wśród 442 chorych na brucellozę w USA 198 ludzi (45%) zakażyło się przez spożywanie mleka surowego. Wśród 64 osób spożywających mleko pasteryzowane ujawniono dodatnie odczyny serologiczne u 30%, podczas gdy w grupie 112 osób spożywających mleko surowe było reagujących 70%.

Kwaśne mleko krowie, kozie i owcze może być również źródłem zakażenia pałeczkami *Brucella*. Dane piśmiennictwa są pod tym względem niejednakowe. *Eyre*, *Zammit* i *McNaught** wykazali żywotność brucelli w mleku kwaśnym w ciągu 2 dni, inni stwierdzili ich żywotność w ciągu 18 dni. *Lerche* wykazał żywotność brucelli w krowim mleku kwaśnym (50—75° kwasoty) w ciągu 11—30 dni. *Korecka* i *Spektor*** zauważyli, że pałeczki odmiany *melitensis* żyją w mleku owczym o kwasocie 50—70° w ciągu 9 dni. *Wierszłowa*** przeprowadziła systematyczne badania nad żywotnością odmiany *melitensis*, które wykazały, że w mleku o pH = 5,5—6,8 (25—50° Turnera) pałeczki odmiany *melitensis* żyją do 30 dni (37°). Przy pH = 4,5—5,0 (125° T) w temp. 37° mleko wyjąława się w ciągu 15 dni; w pH = 4,0 (200° T) pałeczki giną w ciągu jednego do kilku dni. *Rodsin* i *Elkeles**** opisują przypadek zakażenia człowieka surowym mlekiem kwaśnym. Zakażono sztucznie mleko surowe, a potem poddawano kwaśnieniu i stwierdzano brucelle w mleku kwaśnym, kwaśnej śmietanie, maślanie, jogurcie i kefirze. Żyły one w mleku kwaśnym 8 dni, w kwaśnej śmietanie i maślanie 9 dni, w kefirze 19 dni, w serze twardym 90 dni. Temperatura mleka ma znaczenie nie mniejsze niż pH. W temp. 11—14° pałeczki żyją dłużej mimo zakwaszenia mleka. Dodatek soli do mleka w ilości 4—8‰ hamuje nieznacznie wzrost brucelli, przy czym w temp. 37° giną one w ciągu 10 dni, zaś w 11—14° w ciągu

* Cyt. *Harris*, 1950.** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.*** Cyt. *Löffler*.

30 dni. *Zdrowski* dochodzi do wniosku, że mleko kwaśne (około 200°) może być źródłem zakażenia człowieka.

Bryndza przygotowywana z mleka owczego nie pasteryzowanego może być również źródłem zakażenia (*Zdrowski*, *Darszkiewicz*, *Matwiejew*). Spostrzeżenia *Zdrowskiego* wykazały, że bryndzą zakażają się ludzie nie tylko w miejscu wytwarzania, lecz również i tam, gdzie bryndza bywa dowożona i spożywana. *Kalina*, *Daniszevska* i *Łamakin** (1934) wyosobnili z bryndzy pałeczki brucelli. *Wierszłowa** (1934) zakażała pasteryzowane (56°) mleko owcze pałeczkami odmiany *melitensis* (50 000 pałeczek w 1 ml mleka). Mleko to przetwarzano na bryndzę, którą przechowywano w temp. 11—14°, w roztworze 27% NaCl. Świnki morskie były szczepione zawiesiną z kawałków bryndzy (2 g) w czasie od 1 do 72 dni. Bryndza zachowała żywe brucelle w czasie od 45 do 72 dni. Najbardziej zakaźne są te partie bryndzy, które robi się z mleka pochodzącego od owiec, tuż po okoceniu się, bowiem zawiera ono najwięcej brucelli.

Sprawą żywotności i zjadliwości pałeczek brucelli w serze owczym zajął się też *Gargani* (1952). Ser sporządzano z mleka zakażonego doświadczalnie (30 milionów bakterii w 1 ml mleka) i po 15, 30, 60 i 90 dniach badano na obecność żywych brucelli. Każdorazowo szczepiono podskórną po 2 świnki morskie. Nie udało się wyosobnić brucelli na podłożach, natomiast udawało się zakażać świnki morskie. Okazało się, że brucelle zachowują w serze owczym żywotność w ciągu 2 miesięcy, tracą ją całkowicie przed upływem 3 miesięcy.

Zbierając powyższe trzeba stwierdzić duże znaczenie mleka i przetworów mlecznych w epidemiologii brucelozy wywołanej odmianą *melitensis*, w mniejszym stopniu — *bovis*. Dużo ludzi na wsi spożywa u nas mleko zawierające pałeczki brucelli. Zachorowania zdarzają się jednak stosunkowo rzadko, częstsze są zakażenia bezobjawowe. Wiemy jednak, że zakażenie pokarmowe ludzi zależy od ilości pałeczek, ich zjadliwości i wrażliwości osobniczej. Dlatego też należy kontrola higieniczna mleka ma duże znaczenie zapobiegawcze.

* Cyt. *Zdrowski*, 1953.

8. ROLA WODY W ZAKAŻANIU PAŁECZKAMI BRUCELLI

Dawniejsi autorzy nie uważali, aby woda mogła odgrywać rolę w rozprzestrzenianiu brucelozy, jednakże *Gershenfeld* i *Buitts** zauważyli (w USA) związek między zachorowaniami ludzi a zakażoną wodą. *Del Sel** (Argentyna) stwierdził, że we wsi, w której ludzie chorowali na brucelozę, woda zanieczyszczona odchodami owiec i kóz zawierała duże ilości pałeczek brucelli. *Julien** (Francja) łączył zachorowania ludzi z zakażeniem wody do picia. *Ułasewicz*** stwierdził brucelle w wodopoju wsi, w której ludzie i zwierzęta chorowali na brucelozę. Ważne są badania *Stiepanowa***, który stwierdził pałeczki brucelli w wodzie z 2 studzien; ludzie korzystający z wody tych studzien chorowali. Żywotność brucelli w wodzie jest duża. W wodzie jałowej żyją one przez 6—42 dni, w wodzie do picia około 5 dni. *Rogozin*** (1937) wykazał, że dużego stopnia zakażenie wody sprzyja większej żywotności brucelli (od 45—90, a nawet do 150 dni).

Przytoczone dane wskazują niewątpliwie na znaczenie epidemiologiczne wody i dlatego w profilaktyce brucelozy należy ten czynnik uwzględnić.

9. ROLA MIĘSA I PRZETWORÓW MIĘSNYCH W ZAKAŻANIU BRUCELOZĄ

Przypadki zakażenia mięsem i przetworami mięsnymi zdarzają się często na skutek spożywania i styczności z mięsem owczym (odm. *melitensis*), rzadziej wieprzowym (odm. *suus*), najrzadziej bydłowym (odm. *bovis*).

Krüger (1932) badał obecność pałeczek brucelli w mięsie zakażonych krów. Świnkom morskim wprowadzał dootrzewnowo zawiesinę rozartych mięśni i węzłów chłonnych, śledziony, wątroby, wywołując zakażenie brucelozą. Stwierdził on pałeczki brucelli w mięsie chłodzonym w ciągu 14 dni. Zakażenia wywołane mięsem mogą występować zarówno w gospodarstwach chłopskich i w majątkach, gdzie zwierzęta ubija się, rozbiera i spożywa, jak i w miastach, gdzie zakażone mięso bywa sprzedawane. Zakaże-

* Cyt. *Harris*, 1950.

** Cyt. *Zdrowski*, 1953.

w czasie od 10—16, a nawet 20 dni. *Cannate** (1908) stwierdził, że pałeczki odmiany *melitensis* zachowują w mleku żywotność do 273 dni. *Alessandrini* zauważył, że w próbkach mleka zatopionych w rurce szklanej, żyją one w ciągu 18 miesięcy. *Wierszilowa*** (1934) wykazała żywotność odmiany *melitensis* w mleku owczym w ciągu 45 dni (11—37°). Mleko krowie odznacza się silniejszym działaniem hamującym wzrost brucelli aniżeli mleko kozie i owcze. Pałeczki odmiany *melitensis* i *bovis* giną w mleku krowim szybciej aniżeli w kozim i owczym.

Podobnie długo żyją brucelle w maśle i świeżym serze. *Donzello** (1932) spostrzegł w maśle żywe brucelle w ciągu 25 dni, a w serze w ciągu 21 dni.

Żywotność pałeczek *Brucella* w mleku i przetworach wykazuje tabela 9 (*Lerche*).

Tabela 9

Materiał	Temperatura	Okres żywotności brucelli dni	Przeszczepienie na podłoże i na zwierzęta doświadcz.
Mleko surowe ściete	8—10°	21	+
" chude	8—10°	28	+
Kefir	18—20°	8	+
Śmietanka słodka	4—5°	37	+
Śmietana kwaśna	4—5°	3	+
Masło		28—35	+
Ser		35	+
Mleko pełne	8°	8—10	+
" kwaśne	8°	8—9	+
" chude		8—10	+
Śmietana	8°	4	+
Masło	8°	50	+
Ser	8°	24	+

Znaczenie epidemiologiczne mleka jest bardzo duże, gdy chodzi o brucelozę wywołaną odmianą *melitensis*, mniejsze, gdy chodzi o chorobę Banga. Decydujące znaczenie epidemiologiczne

* Cyt. *Harris*, 1950.** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

mleka koziego zaznaczyło się na Malcie, gdzie wystarczyło wprowadzić gotowanie mleka koziego, aby obniżyć do minimum liczbę zachorowań w wojsku.

Co się tyczy istotnej roli mleka w etiologii choroby Banga, można przytoczyć szereg danych. *Hasseltine** (1931) podaje, że wśród 442 chorych na brucelozę w USA 198 ludzi (45%) zakażono się przez spożywanie mleka surowego. Wśród 64 osób spożywających mleko pasteryzowane ujawniono dodatnie odczyn serologiczne u 30%, podczas gdy w grupie 112 osób spożywających mleko surowe było reagujących 70%.

Kwaśne mleko krowie, kozie i owcze może być również źródłem zakażenia pałeczkami *Brucella*. Dane piśmiennictwa są pod tym względem niejednakowe. *Eyre, Zammit i McNaught** wykazali żywotność brucelli w mleku kwaśnym w ciągu 2 dni, inni stwierdzili ich żywotność w ciągu 18 dni. *Lerche* wykazał żywotność brucelli w krowim mleku kwaśnym (50—75° kwasoty) w ciągu 11—30 dni. *Korecka i Spektor*** zauważyli, że pałeczki odmiany *melitensis* żyją w mleku owczym o kwasocie 50—70° w ciągu 9 dni. *Wierszilowa*** przeprowadziła systematyczne badania nad żywotnością odmiany *melitensis*, które wykazały, że w mleku o pH = 5,5—6,8 (25—50° Turnera) pałeczki odmiany *melitensis* żyją do 30 dni (37°). Przy pH = 4,5—5,0 (125° T) w temp. 37° mleko wyjąławia się w ciągu 15 dni; w pH = 4,0 (200° T) pałeczki giną w ciągu jednego do kilku dni. *Rodsin i Elkeles**** opisują przypadek zakażenia człowieka surowym mlekiem kwaśnym. Zakażono sztucznie mleko surowe, a potem poddawano kwaśnieniu i stwierdzano brucelle w mleku kwaśnym, kwaśnej śmietanie, maślanie, jogurcie i kefirze. Żył one w mleku kwaśnym 8 dni, w kwaśnej śmietanie i maślanie 9 dni, w kefirze 19 dni, w serze twardym 90 dni. Temperatura mleka ma znaczenie nie mniejsze niż pH. W temp. 11—14° pałeczki żyją dłużej mimo zakwaszenia mleka. Dodatek soli do mleka w ilości 4—8‰ hamuje nieznacznie wzrost brucelli, przy czym w temp. 37° giną one w ciągu 10 dni, zaś w 11—14° w ciągu

* Cyt. *Harris*, 1950.** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.*** Cyt. *Löffler*.

30 dni. *Zdrodowski* dochodzi do wniosku, że mleko kwaśne (około 200°) może być źródłem zakażenia człowieka.

Bryndza przygotowywana z mleka owczego nie pasteryzowanego może być również źródłem zakażenia (*Zdrodowski, Darszkiewicz, Matwiejew*). Spostrzeżenia *Zdrodowskiego* wykazały, że bryndzą zakażają się ludzie nie tylko w miejscu wytwarzania, lecz również i tam, gdzie bryndza bywa dowożona i spożywana. *Kalina, Daniszewska i Łamakin** (1934) wyosobnili z bryndzy pałeczki brucelli. *Wierszłowa** (1934) zakażała pasteryzowane (56°) mleko owcze pałeczkami odmiany *melitensis* (50 000 pałeczek w 1 ml mleka). Mleko to przetwarzano na bryndzę, którą przechowywano w temp. 11—14°, w roztworze 27% NaCl. Świnki morskie były szczepione zawiesiną z kawałków bryndzy (2 g) w czasie od 1 do 72 dni. Bryndza zachowała żywe brucelle w czasie od 45 do 72 dni. Najbardziej zakaźne są te partie bryndzy, które robi się z mleka pochodzącego od owiec, tuż po okoceniu się, bowiem zawiera ono najwięcej brucelli.

Sprawą żywotności i zjadliwości pałeczek brucelli w serze owczym zajął się też *Gargani* (1952). Ser sporządzano z mleka zakażonego doświadczalnie (30 milionów bakterii w 1 ml mleka) i po 15, 30, 60 i 90 dniach badano na obecność żywych brucelli. Każdorazowo szczepiono podskórnie po 2 świnki morskie. Nie udało się wyosobnić brucelli na podłożach, natomiast udawało się zakażać świnki morskie. Okazało się, że brucelle zachowują w serze owczym żywotność w ciągu 2 miesięcy, tracą ją całkowicie przed upływem 3 miesięcy.

Zbierając powyższe trzeba stwierdzić duże znaczenie mleka i przetworów mlecznych w epidemiologii brucelozy wywołanej odmianą *melitensis*, w mniejszym stopniu — *bovis*. Dużo ludzi na wsi spożywa u nas mleko zawierające pałeczki brucelli. Zachorowania zdarzają się jednak stosunkowo rzadko, częstsze są zakażenia bezobjawowe. Wiemy jednak, że zakażenie pokarmowe ludzi zależy od ilości pałeczek, ich zjadliwości i wrażliwości osobniczej. Dlatego też należała kontrola higieniczna mleka ma duże znaczenie zapobiegawcze.

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

8. ROLA WODY W ZAKAŻANIU PAŁECKAMI BRUCELLI

Dawniejsi autorzy nie uważali, aby woda mogła odgrywać rolę w rozprzestrzenianiu brucelozy, jednakże *Gershenfeld* i *Butts** zauważyli (w USA) związek między zachorowaniami ludzi a zakażoną wodą. *Del Sel** (Argentyna) stwierdził, że we wsi, w której ludzie chorowali na brucelozę, woda zanieczyszczona odchodami owiec i kóz zawierała duże ilości pałeczek brucelli. *Julien** (Francja) łączył zachorowania ludzi z zakażeniem wody do picia. *Ułasewicz*** stwierdził brucelle w wodopoju wsi, w której ludzie i zwierzęta chorowali na brucelozę. Ważne są badania *Stiepanowa***, który stwierdził pałeczki brucelli w wodzie z 2 studzien; ludzie korzystający z wody tych studzien chorowali. Żywotność brucelli w wodzie jest duża. W wodzie jałowej żyją one przez 6—42 dni, w wodzie do picia około 5 dni. *Rogozin*** (1937) wykazał, że dużego stopnia zakażenie wody sprzyja większej żywotności brucelli (od 45—90, a nawet do 150 dni).

Przytoczone dane wskazują niewątpliwie na znaczenie epidemiologiczne wody i dlatego w profilaktyce brucelozy należy ten czynnik uwzględnić.

9. ROLA MIĘSA I PRZETWORÓW MIĘSNYCH W ZAKAŻANIU BRUCELOZĄ

Przypadki zakażenia mięsem i przetworami mięsnymi zdarzają się często na skutek spożycia i styczności z mięsem owczym (odm. *melitensis*), rzadziej wieprzowym (odm. *suis*), najrzadziej bydłowym (odm. *bovis*).

Kruger (1932) badał obecność pałeczek brucelli w mięsie zakażonych krów. Świnkom morskim wprowadzał dootrzewnowo zawiesinę rozartych mięśni i węzłów chłonnych, śledziony, wątroby, wywołując zakażenie brucelozą. Stwierdził on pałeczki brucelli w mięsie chłodzonym w ciągu 14 dni. Zakażenia wywołane mięsem mogą występować zarówno w gospodarstwach chłopskich i w majątkach, gdzie zwierzęta ubija się, rozbiera i spożywa, jak i w miastach, gdzie zakażone mięso bywa sprzedawane. Zakaże-

* Cyt. *Harris*, 1950.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

nie ludzi może być wywołane spożyciem mięsa i narządów wewnętrznych (wątroba, śledziona, płuca, nerki, wymię, jądra). Narządy wewnętrzne, zawierające w swych komórkach brucelle, są ważniejsze pod tym względem aniżeli mięso w ścisłym tego słowa znaczeniu, które zawiera pałeczki brucelli tylko wówczas, gdy u zwierzęcia występowała posocznica. Siedliskiem pałeczek są zwykle węzły chłonne i szpik.

Pomijając zakażenia zawodowe robotników przemysłu mięsnego, które omówimy oddzielnie, wspomnieć trzeba o odosobnionych przypadkach zakażenia ludzi zatrudnionych w gospodarstwie domowym i jadalniach, przy obróbce mięsa i przetworów. Zdarzają się wówczas skałeczenia lub styczność skałeczonej ręki z surowym mięsem i krwią. *Zdrodowski* podkreśla, że tego rodzaju zakażenia kontaktowe przy obróbce mięsa mają znacznie epidemiologiczne, natomiast zakażenie po spożyciu mięsa ma znacznie mniejsze.

Spostrzegano zakażenia ludzi związane ze spożywaniem krwi zwierzęcej, jako środka leczniczego przy niedokrwistości.

U kóz zakażonych pałeczkami brucelli zdarza się częściej posocznica i stąd istnieje większa możliwość zakażenia przez mięso i narządy wewnętrzne. U owiec i krów posocznica jest zjawiskiem rzadszym i występuje najczęściej po ronieniach, co należy uwzględnić w ocenie mięsa owiec i krów.

Pałeczki odmiany *bovis* mogą w ciągu 14 dni zachować żywotność w mięsie. *Huddleson* podaje, że pałeczki odmiany *suis* zachowują w mięsie więprzowym żywotność w ciągu 30—40 dni (—23°, mimo zasolenia). *Hutschings* i *Cullough* (1951) stwierdzili, że w szynkach i węzłach chłonnych zakażonych świń brucelle pozostają żywe w ciągu 21 dni. *Stiepanow** (1946) wykazał, że odmiana *melitensis* zachowuje żywotność w mięsie w ciągu 47 dni (—23°). *Tarasow** (1934) — w ciągu 20—30 dni. Niektórzy sądzą, że surowe mięso zakażone pałeczkami brucelli jest nie mniej niebezpieczne od zakażonego mleka. W więprzowym mięsie peklowanym zachowują brucelle swą żywotność w ciągu 40 dni: utrzymywanie mięsa w chłodni w ciągu 30 dni (—23°) nie zabija tych pałeczek.

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Stiepanow (cyt. *Zdrodowski*) spostrzegł wśród ludzi chorych na brucelozę (odm. *melitensis*) około 3% zakażonych mięsem chorych zwierząt. *Hasseltine* podaje, że wśród 442 chorych na brucelozę wywołaną odmianą *suis* (USA) 10% przypadków przypadało na zakażenie mięsem chorych świń. Sprawa ta wymaga u nas dalszych badań i należytej kontroli higieny mięsa.

10. ROLA SKÓRY I WEŁNY W ZAKAŻANIU BRUCELOZĄ

W epidemiologii brucelozy pochodzenia owczego dużą rolę odgrywają wełna i skórki owcze. Skóry bydłowe i świńskie mają tu dużo mniejsze znaczenie. Mimo to nie można zaniedbać i w tej dziedzinie kontroli zdrowia robotników garbarstwa. Wełna importowana może zawierać żywe pałeczki brucelli. *Meyer* i *Geiger* (1935) stwierdzili wśród robotników przemysłu wełnianego w San Francisco około 23% zakażonych. W ZSRR podobne badania robotników zatrudnionych przy wełnie wykazały stan zakażenia w 6,9—9%. Wełna i skórki owcze zakażone bywają przez moc i kał owiec. Pałeczki brucelli zachowują żywotność w wełnie i skórkach w ciągu 4—6 tygodni, a nawet 3—4 miesięcy. W gospodarstwach owiec-karakulów szczególnie niebezpieczne są skórki jagniąt poronionych i niedonoszonych, ponieważ zawierają duże ilości wysokozjadliwych pałeczek odmiany *melitensis*.

11. BRUCELOZA JAKO CHOROBA ZAWODOWA

Brucelozą jako chorobą zawodową dotyczy: pracowników hodowli zwierząt gospodarskich, pracowników zootechniki i weterynarii, pracowników przetwórstwa hodowlanego (mięsnego, mleczarskiego, garbarskiego, futrzarskiego i przemysłu wełnianego), pracowników zakładów naukowych, wytwórni szczepionek i surowic, pracowni rozpoznawczych.

BRUCELOZA PRACOWNIKÓW HODOWLI

Ryzyko zakażenia zawodowego w hodowli zwierząt gospodarskich dotyczy cennej dla produkcji grupy ludzi w rolnictwie: oborowych, dojórek, pasterzy, owczarzy, świniarzy i innych pra-

cowników hodowli oraz chłopów. Okoliczności, w jakich następuje bezobjawowe lub czynne zakażenie w pracy hodowlanej, są według naszych spostrzeżeń następujące: pomoc porodowa (ronienia, zatrzymanie łożyska), usuwanie płodu i popłodu, stąpanie bosymi stopami po podłodze zakażonej wodami płodowymi po poronieniu, dojenie, picie surowego mleka, pielęgnowanie zwierząt zakażonych, styczność z nawozem. *Zdradowski* (1953) podaje zależność między stanem zakażenia zwierząt a występowaniem zakażeń ludzi pracujących w środowisku hodowlanym. Píše on: „W jednakowych warunkach szanse na zakażenie ludzi w środowisku zwierząt zakażonych brucelozą są proporcjonalne do rozmiarów rezerwuaru brucelli“. Stąd szczególne niebezpieczeństwo dużych skupień zakażonych zwierząt i stosunkowo mniejsze znaczenie niedużych skupisk zwierzęcych.

W miarę tworzenia dużych gospodarstw hodowlanych i intensyfikacji hodowli ryzyko zakażenia ludzi wzrasta i trzeba mu przeciwstawić energiczne postępowanie zapobiegawcze. Bardzo pouczające są pod tym względem spostrzeżenia Ośrodka Badań nad Brucelozą w Montpellier. Dotyczą one zakażeń odmianą *melitensis*. Wśród 1254 ludzi stykających się zawodowo z małymi grupami owiec i kóz (do 11 sztuk) stwierdzono zakażenie u 129 ludzi (10%). Wśród 1384 ludzi pracujących w dużych gospodarstwach hodowlanych stwierdzono zakażenie u 324 (24%) pracowników.

Jeszcze bardziej zaznaczają się różnice w zależności od tego, czy praca odbywa się w gospodarstwach, w których występują poronienia; wśród 758 osób pracujących przy zwierzętach nie roniących zanotowano 15 (9%) przypadków brucelozy, natomiast wśród 880 osób stykających się w pracy ze zwierzętami roniącymi opisano 303 (34%). Wśród 3297 pracujących w gospodarstwach, w których endemicznie występowała brucelozą (owcza i kozia), stan zakażenia wynosił 14%, zaś wśród 878 owczarzy tej grupy ludzi było 30% zakażonych (*Taylor, Lisbonne*, 1932). *Wierszłowa, Pawłow i Popow** (1932) wykonali podobne badania epidemiologiczno-zawodowe i stwierdzili w gospodarstwach hodowlanych stan następujący: w gospodarstwach owczar-

* Cyt. *Zdradowski*, 1953.

skich wśród zbadanych 855 pracowników było 47,4% zakażonych, w tym pasterzy 59,5%, mleczarzy 42,4%. W gospodarstwach owczarskich określano zachorowalność pasterzy w zależności od liczby lat pracy:

poniżej 1 roku: 31 zbadanych, 8 zakażonych — 25,8%,
1—2 lat: 20 zbadanych, 12 zakażonych — 60%,
powyżej 3 lat: 36 zbadanych, 36 zakażonych — 100%.

W gospodarstwach hodowli bydła rogatego zbadano 193 pracowników, stwierdzając stan zakażenia u 12,9%, w tej grupie zakażonych stanowiły dojarki 15,7%, a reszta dotyczyła oborowych i pracowników zootechnicznych. W dotychczasowych badaniach nad brucelozą w gospodarstwach hodowli bydła (odm. *bovis*) otrzymano różne liczby przypadków zakażenia bez objawów i z objawami.

Małkowiejski (1929) zbadał ludzi zatrudnionych w 2 majątkach dotkniętych brucelozą bydła w 75—90%. Przyczyną zakażenia ludzi było picie surowego mleka, dojenie krów, czyszczenie zwierząt i obory, nieprzestrzeganie zasad higieny. Okres ekspozycji ludzi wynosił od 5 do 10 lat. Przebadanie 219 osób pracujących w obu majątkach wykazało dodatnie odczyny serologiczne w 4 przypadkach. W zbadanych później gospodarstwach dotkniętych brucelozą wśród 354 osób było 26 reagujących serologicznie dodatnio (1:100—1:800). *Leutze* (Niemcy, 1930) zbadał 74 osoby, pracujące w takichże majątkach: 1/5 pracowników wykazywała dodatni odczyn zlepnny. Zwraca on uwagę na bosc stopy i zranienia nóg jako wrota zakażenia u dojarzy i oborowych. *Schuman* przebadał 44 dojarki i oborowych w 5 majątkach dotkniętych brucelozą (do 95% krów zakażonych). Mimo picia surowego mleka tylko 1 osoba reagowała dodatnio. *King* i współpr. (USA) zbadali na wsi 530 osób pijących surowe mleko pochodzące od krów zakażonych brucelozą i wykazał w 69 przypadkach odczyn rozpoznawczy dodatnio, zaś w 8 objawy brucelozy.

W Niemczech zanotowano w latach 1933—1934 534 przypadki brucelozy na wsi. Analiza źródeł zakażenia dała wyniki podane w tabeli 10.

Lerche i *Leutze* (Niemcy, 1933) przebadali 130 osób zajętych w szkole dojarzy i u 8 (6%) stwierdzili odczyn zlepnny dodatnio.

U 90 osób wykonano odczyn wiązania dopełniacza stwierdzając u 20 (22%) wynik dodatni. Wśród osób nie zajmujących się dojeniem nie stwierdzono wyników dodatnich. *Bruder i Fauszt** (1937) zbadali 106 osób w majątkach dotkniętych brucelozą. Objawów brucelozy nie ujawniono, a odczyn zlepnny stwierdzono u 9 osób (u 7 — kontakt ze zwierzętami i u 2 — picie surowego mleka). *Beattie** (1938) stwierdził wśród 130 osób pracujących w hodowli bydła 23% odczynów dodatnich, wśród 56 osób nie stykających się z bydłem — 1,9%. *Beell** zbadal 84 osoby stykające się w pracy z bydłem i u 9 (10,7%) stwierdził dodatnie odczyny serologiczne i alergiczne. *Damon i Cruggs* (1950) stwierdzali u rolników i hodowców 1,6 do 3,7% odczynów serologicznych dodatnich.

Tabela 10

	Razem	Mężczyźni	Kobiety	Dzieci		Płeć nie podana
				małe	duże	
Styczność z krowami roniącymi	118	102	14	1	—	1
Surowe mleko i przetwory	174	111	48	8	7	1
Obie przyczyny łącznie	55	46	8	1	—	—
Inne	20	19	1	—	—	—
Nie znane	167	116	42	2	3	4
Razem	534	394	113	12	10	5

Angelow i Kujumdżew (Bułgaria, 1950) zbadali 7651 krów i znaleźli wśród nich 567 sztuk zakażonych brucelozą, a wśród personelu obsługującego badane obory stwierdzono 15 przypadków tej choroby. W innej części Bułgarii zbadano 60 949 zwierząt stwierdzając zakażenie u 3181 krów; u ludzi opisano 2 przypadki brucelozy. *Spink* wykonał odczyn zlepnny u 1627 dawców krwi ze wsi stwierdzając u 302 (18,55%) zlepniki przeciw brucelli, przy czym w 27 przypadkach miano zlepnne było 1:160 i więcej. *Sanderson i Harn** (1951) zbadali 326 ludzi zatrudnio-

* Cyt. Harris, 1950.

nych w hodowli bydła dotkniętej brucelozą. Stwierdzono dodatnie miana zlepnne 1:40—1:200, zaś w 2 przypadkach objawy kliniczne brucelozy. Autorzy podnoszą znaczenie zwierzęcego zbiornika brucelozy jako potencjalnego zagrożenia zdrowotności publicznej na wsi.

Odler i Oravec (1953) podają, że w Czechosłowacji 25% bydła jest zakażonego brucelozą. Zbadano 1129 osób pracujących w hodowli i stwierdzono dodatnie odczyny u 11,4% (zakażenie bezobjawowe). Badanie powtórzone wykazało u 67% pracowników odczyny dodatnie bez objawów brucelozy. *Walther* przebadal 4741 żołnierzy, stwierdzając u 419 (8,8%) stan bezobjawowego zakażenia. Wszyscy pochodzili ze wsi. Przytoczone dane wskazują na to, że brucelozie bydła towarzyszą przypadki zakażenia ludzi pracujących w hodowli. Większość stanowią zakażenia bezobjawowe, a zakażenia objawowe występują pojedynczo lub rzadziej grupowo w hodowli bydła, masowo zaś w hodowli owiec (odm. *melitensis*).

Przytoczmy obecnie wyniki badań zawodowo-epidemiologicznych, prowadzonych w latach 1951—1954 przez Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi, a w łączności z nim przez wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne na terenie kraju oraz inne ośrodki naukowe zajmujące się brucelozą. Metodyka naszych badań była zespołowa i opierała się na następujących zasadach. Do badań zwierząt i ludzi dobierano państwowe gospodarstwa rolne zakażone brucelozą i — dla kontroli — wolne od brucelozy. Stosowano następujące badania: wywiad zawodowo-epidemiologiczny, badanie kliniczne, odczyn zlepnny i wiązania dopełniacza, wskaźnik opsonino-fagocytowy i zazwyczaj również alergiczny odczyn skórny Burneta. Ponadto u bydła stosowano odczyn pierścieniowy z mlekiem. Dzielono ludzi zatrudnionych w PGR-ach według stanowisk pracy i lat ekspozycji. Oceniano warunki higieny pracy i zoohigieny oraz higieny mleka.

*Kamińska i Szaflarski** (Stalinogród) zbadali 213 oborowych w PGR-ach stwierdzając w 13,1% odczyn zlepnny dodatni. *Parnas, Glinkowa, Łazuga* i wsp. przebadali niektóre PGR-ry na terenie Lubelszczyzny oraz w Olsztynskim.

* Badania prowadzone niezależnie od Instytutu.

- PGR „F“ — 53 krowy — 20 zakażonych (ronienia).
Wszystkie konie i świnię wolne od zakażenia. 52 ludzi —
5 reagujących dodatnio (do 1/400). 1 przypadek brucelozy
z zapaleniem jąder. 1 przypadek przebytej ostrej brucelozy.
Stan higieny niezadowolający.
- PGR „T“ — 31 krów — 5 reaguje dodatnio (ronień nie ma).
Konie, świnię — odczyny ujemne.
40 ludzi — odczyny ujemne.
Stan higieny środowiska — niezły.
- PGR „Cz“ — 66 krów — 39 reaguje dodatnio.
Konie, świnię — odczyny ujemne.
(Ronień nie ma od 2 lat).
125 ludzi — 1 reaguje dodatnio, bezobjawowo.
Stan higieny środowiska niezły.
- PGR „P“ — 167 krów — 94 reaguje dodatnio (ronienia były).
Konie, świnię — odczyny ujemne.
31 ludzi — 3 reaguje dodatnio, bezobjawowo.
Stan higieny środowiska — niezły.
- PGR „K“ — 81 krów — 43 reaguje dodatnio (ronienia +).
PGR „R“ — 92 krów — 61 reaguje dodatnio (ronienia +).
PGR „A“ — 62 krów — 59 reaguje dodatnio (ronienia +).
Konie, świnię — odczyny ujemne.
Razem w tych 3 PGR-ach zbadano 295 ludzi, stwierdzając
u 30 odczyny dodatnie, zaś u 7 objawy brucelozy.
Stan higieny środowiska pracy: zły.

Rozowski i Rataj (WSSE Szczecin) i Mierzejewska (Instytut M. P. i Hig. Wsi) przebadali 1057 pracowników hodowli stwierdzając u 50 osób dodatnie odczyny, w tym u niektórych objawy brucelozy. Stan higieny pracy był zły. W gospodarstwach, w których badani pracowali, było większe nasilenie brucelozy krów (występowały też ronienia).

C. Zwierz* (Zielona Góra) zbadał 373 pracowników PGR-ów (w znacznym stopniu zakażonych brucelozą krów), stwierdzając u 100 dodatnie odczyny (przyp. brucelozy czynnej i przewlekłej oraz nieczynnego zakażenia ze stanem uczulenia). Stan higieny pracy był zły.

Neyman i Łosiński** (Poznań) zbadali 751 pracowników PGR-ów, stwierdzając u 132 dodatnie odczyny zakażenia bezobjawowego. Na 113 osób z odczynami dodatnimi stwierdzono bezsporne obja-

* Wg sprawozdania złożonego Instytutowi.

** Ogłoszone w „Przeł. Epidemiologicznym“ 1955.

wy kliniczne u 18 (15,9%), prawdopodobne objawy kliniczne u 34 (30,1%); nie stwierdzono objawów u 61 (54,0%).

Lutyński* (Kraków) przebadł 16 pracowników obór PGR-ów, stwierdzając u 8 odczyny dodatnie.

Brill** (Łódź) zbadł 947 krów w 13 PGR-ach, stwierdzając u 185 odczyny dodatnie, u 106 wątpliwe. Przebadano 61 pracowników zatrudnionych w tych gospodarstwach, stwierdzając u 4 odczyny dodatnie, u 2 wątpliwe. Ostatnio W S S E we Wrocławiu przeprowadziła podobne badania w PGR; wykazały one podobną sytuację jak w wojew. poznańskim.

Zbierając przedstawiony tu materiał dotyczący pracowników PGR-ów w różnych województwach otrzymujemy następujące liczby ogólne:

Zbadano pracowników PGR-ów — 2813.

Odczyny rozpoznawcze stwierdzono w 12,5%.

Zlecona przez Zarząd San.-Epidemiologiczny Ministerstwa Zdrowia akcja badania pracowników hodowli, a w szczególności pracowników PGR-ów w kierunku brucelozy, wykaże w skali ogólnokrajowej istotny stan bezobjawowego i objawowego zakażenia ludzi zawodowo narażonych na zakażenie w środowisku hodowlanym. Jak już zaznaczono, na razie jedynie bydło rogate odgrywa u nas rolę zbiornika pałeczek brucelli. U innych zwierząt (świń, owiec i kóz, koni, drobiu) brucelozą nie odgrywa u nas praktycznie biorąc roli epidemiologicznej. Sprawa ta wymaga jednakże kontroli i dalszych badań. Nie jest wykluczone pojawienie się ognisk brucelozy w hodowli świń i owiec, zwłaszcza w miarę intensyfikacji tych ważnych dla kraju dziedzin hodowli. Część zakażonych pracowników hodowli ujawnionych w masowych badaniach była przekazana Działowi Klinicznemu Chorób Zawodowych Wsi Instytutu; opisy tych przypadków znajdują się w części klinicznej.

Dane statystyczne, zagraniczne i krajowe, dotyczące stanu zakażenia brucelozą ludzi zatrudnionych w hodowli, nasuwają następujące wnioski.

1. Im więcej w danym gospodarstwie zakażonych zwierząt, tym większy jest odsetek zakażonych pracowników. Są to pracownicy

* Sprawozdanie złożone Instytutowi.

** Opublikowane w „Polskim Tyg. Lekarskim“ 1955.

wykazujący dodatnie odczyny rozpoznawcze (alergiczny odczyn skórny Burneta, odczyn zlepny, wiązania dopełniacza), lecz nie ujawniający objawów chorobowych. Stan bezobjawowego zakażenia może czasem przy dokładniejszym badaniu klinicznym wykazać skąpe objawy chorobowe. Rozpatrując te sprawy w analo-gii do gruźlicy możemy u pracowników zakażonych pałeczkami brucelli spodziewać się od czasu do czasu pojawienia się objawów choroby na skutek obniżenia się odporności, przepracowania, zmęczenia, silnej reinfekcji. Badania *Niznansky'ego* (1954), *Parnasa* i wsp. (1951—1954) oraz inne, prowadzone w zakażonych majątkach, a następnie powtórzone po kilkunastu miesiącach, nie wykazały u ludzi zakażonych bezobjawowo zmiany stanu ich zdrowia. Nie dowodzi to jednak, że w tej grupie zawodowo zakażonych brucelozą objawowa nie może się pojawić.

2. Im więcej jest w gospodarstwie zwierząt zakażonych i im więcej ronięń oraz powikłań położniczo-ginekologicznych u krów, tym większa jest liczba ludzi zakażonych brucelozą objawową.

3. Im gorszy jest stan higieny pracy i zoohigieny w gospodarstwie zakażonym, tym więcej stwierdza się przypadków zakażenia bezobjawowego i objawowego.

4. Im większe jest skupienie zwierząt i wyższy poziom ich produktywności (mleczność, płodność), tym większe są możliwości szerzenia się brucelozy zwierząt i ludzi.

Niektórzy autorzy skłonni są przyjąć, że dodatnie odczyny serologiczne i odczyn Burneta, występujący u ludzi na wsi, pozostają w związku ze spożywaniem gotowanego mleka. W ten sposób, ich zdaniem, powstają przeciwciała oraz stan uczulenia na alergen brucelozowy. Są autorzy skłonni uważać picie mleka i styczność ze zwierzętami zakażonymi szczepami niezjadliwymi za przyczynę nieszkodliwego zakażenia, uodporniającego ustrój na zachorowanie. Podobny pogląd powstał również w odniesieniu do uodporniającego działania mleka krowiego zakażonego prątkami gruźlicy bydłowej oraz styczności z zagruźliczonymi zwierzętami. Tak jak zwalczany jest ten pogląd w odniesieniu do gruźlicy, a propaguje się szczepienia dzieci (i dorosłych) wypróbowanym, niezjadliwym szczepem BCG, tak też powinniśmy się przeciwstawić podobnym poglądom dotyczącym brucelozy.

Nasze badania wykazały, że wśród szczepów krajowych, wyo-

sobnionych od krów, są szczepy wysoce zjadliwe, a zakażenie nimi ludzi niewątpliwie nie jest dla ich zdrowia obojętne. Ludność wiejska, stykając się w ciągu lat ze środowiskiem zakażonym brucelozą, jest prawdopodobnie mniej wrażliwa na zakażenie aniżeli ludność miast, która styka się rzadko z wiejskim źródłem brucelozy (wakacje, picie mleka surowego).

Aby wyjaśnić przyczyny występowania odczynów serologicznych w związku z piciem mleka, *Braude* (1950) podawał 23 osobom mleko zawierające 400 miliardów zabitych pałeczek brucelli w ml. U 4 osób wystąpiły zlepniki w surowicy; 36 osób piło mleko zawierające 100 milionów zabitych bakterii w ml i u 11 wystąpiły przeciwciała zlepne. Zauważono też wzrost wskaźnika opsonino-fagocytowego. W żadnym przypadku nie zauważono uczulenia ludzi na alergen brucelozowy. Podobne doświadczenie na świnkach morskich wypadło ujemnie. *Parnas* i *Michnowicz** (1952) karmili 10 królików mlekiem zawierającym około 15 miliardów pałeczek zabitych w 1 ml. Po 30 dniach karmienia stwierdzono tylko u 4 nieznaczne miano odczynu zlepnego (1/25, 1/50), słabo dodatni odczyn wiązania dopełniacza, nieznaczny wzrost wskaźnika opsonino-fagocytowego, a w żadnym przypadku nie zauważono uczulenia na alergen brucelozowy.

Doświadczenia te dowodzą, że picie gotowanego mleka zawierającego zabite pałeczki brucelli może u ludności wiejskiej wywoływać obecność przeciwciała, ale w stopniu nikłym, nigdy natomiast — tak należałoby sądzić — nie zjawia się stan uczulenia na alergen brucelozowy.

BRUCELOZA PRACOWNIKÓW ZOOTECHNIKI I WETERYNARI

Brucelozą jest chorobą zawodową nierzadko występującą wśród pracowników służby weterynaryjnej i zootechników. Spotykana jest wśród lekarzy weterynaryjnych i inżynierów zootechniki, felczerów wet. i zootechników, sanitariuszy wet. i niższego personelu zootechnicznego i weterynaryjnego gospodarstw rolnych, ferm hodowlanych oraz ośrodków sztucznego unasienniania zwierząt. Ta bardzo cenna dla produkcji grupa specjalistów hodowli ulega nierzadko zakażeniu w związku z pracą, w następstwie

* Praca nie ogłoszona.

styczności skóry rąk z materiałem zakaźnym przy wykonywaniu zabiegów (pomocy porodowej, zabiegów związanych z roniem i zatrzymaniem łożyska u krów, badaniem na nieplodność, sztucznym unasięnianiem krów). Zakażenie pokarmowe odgrywa tu znacznie mniejszą rolę. Ze względu na znaczne rozprzestrzenienie brucelozy bydła rogatego duży odsetek pracowników służby zooweterynaryjnej wykazuje dodatnie odczyny serologiczne i alergiczne. Są to pracownicy zakażeni bezobjawowo i uczuleni na alergen pałeczek brucelli. Obok tego występuje od czasu do czasu brucelozą czynna, ostra lub przewlekła.

Badania nad brucelozą pracowników weterynarii mają ogólne znaczenie epidemiologiczne, ponieważ, po pierwsze ujawniają przypadki zakażenia, a to doprowadza do właściwego leczenia choroby i przywrócenia zdolności do pracy w produkcji hodowlanej, a po drugie, stan zakażenia zawodowego i zachorowań wśród pracowników weterynarii rzuca pewne światło na stan zakażenia ogółu pracowników hodowli państwowej i spółdzielczej oraz drobnych hodowców, którzy często nie zwracają należytej uwagi na dolegliwości wywołane brucelozą i żyją z nie rozpoznaną chorobą. Dlatego też w wielu krajach, a także i u nas przeprowadzono liczne badania nad stanem zakażenia personelu zooweterynaryjnego i zootechnicznego.

Thomsen (Dania, 1938) przebadał 272 lekarzy wet.; wśród 65 pracujących ponad 1 rok na wsi 94% wykazywało dodatnie odczyny na brucelozę, podczas gdy wśród młodszych lekarzy wet. nie było odczynów dodatnich. Wśród 16 bakteriologów pracujących ze szczepami brucelli 10 wykazało dodatnie odczyny; wśród 12 lekarzy wet. pracujących w rzeźni u 4 były odczyny dodatnie; wśród 25 rzeźników — 9 dodatnich, wśród 21 oborowych — 13, wśród pracowników mleczarni centralnej w Kopenhadze nie stwierdził Thomsen stanu zakażenia. Beattre stwierdził wśród 158 studentów weterynarii 10,8% reagujących dodatnio, wśród 24 lekarzy wet. — 58,3%, wśród 96 lekarzy med. — 4,2%, wśród 66 studentów wet. zatrudnionych w położnictwie wet. — 34,8%, wśród 59 studentów wet. nie stykających się z porodami — 8,5%.

Knöth (Niemcy 1930) zbadał 107 lekarzy wet. pracujących w oborach dotkniętych brucelozą. U 18 stwierdził dodatni odczyn zlepnny i odczyn wiązania dopelniąca.

Gilman (USA, 1944) opisał zakażenie studenta wet., który szczepił cielę szczepionką S 19 (zakażenie oka). Po 16 dniach zjawiała się u niego gorączka, dreszcze, bóle głowy i brzucha. Posiew z krwi wykazał obecność szczepu S 19, odczyn zlepnny 1/100—1/51 200.

Spink* stwierdził to samo u 2 lekarzy weterynarii (ukłucie palca). Z krwi jednego chorego wyosobniono szczep S 19.

Podobnie i u nas, niektórzy lekarze wet. uważają, że wystąpienie brucelozy miało za przyczynę zakażenie się szczepionką S 19 (ukłucie igłą od strzykawki).

Korim (CSR 1949) badał również stan zakażenia lekarzy wet. Wśród 138 zbadanych było 10 (7,2%) z klinicznymi i serologicznymi objawami choroby, 117 z odczynem Burneta dodatnim, 28 z dodatnim odczynem zlepnym i 32 z dodatnim odczynem wiązania dopelniąca.

Hoffman (1951) stwierdził, że 80% lekarzy wet. reaguje dodatnio w odczynach rozpoznawczych na brucelozę.

Szabo Biro (1954) podaje wyniki badania pracowników weterynarii na Węgrzech. Zbadano 242 lekarzy wet., 108 pielęgniarzy zwierząt i 129 właścicieli zwierząt na terenie obwodu Debreczyn. W grupie 242 badanych 30 (12,39%) wykazało odczyn dodatni, w grupie 108 badanych — 10 (9,25%), w grupie 129 — 13 (10,07%).

Blawat (Gdańsk, 1951) zbadał 255 lekarzy wet. i felcerów wet., stwierdzając w 32% stan zakażenia bezobjawowego, w 14% objawy kliniczne brucelozy, w 14% zakażenie prawdopodobne.

Kamińska i Szafłarski (Stalingród, 1949) zbadali 146 lekarzy wet., stwierdzając u 23,2% zakażenie bezobjawowe, u 12 czynną brucelozę, u 11 postać skórną uczulenia.

Malingiewicz i Osiński** wykorzystali ankiety do zbadania stanu zachorowań lekarzy wet. na brucelozę; okazało się, że około 5% lekarzy wet. przeżyło brucelozę lub choruje na nią.

C. Zwierz (Zielona Góra, 1954) zbadał 214 pracowników weterynarii i zootechniki i stwierdził u 128 (59,8%) wyniki dodatnie, przy czym w zależności od lat zawodowej ekspozycji odsetek zakażonych wynosił od 34,8 do 70,6%.

* Cyt. Harris, 1950.

** Ze sprawozdania złożonego Instytutowi.

Przebadano u nas duże ilości lekarzy wet. i pomocniczego personelu wet. w poszczególnych powiatach: w jednym tylko powiecie „C” ujawnił Taczak* wśród 17 lekarzy wet. 8 zakażonych, w tym było 4 chorych na brucelozę. Na 149 przypadków brucelozy badanych w naszym zakładzie stwierdzono następujące grupy zawodowe:

lekarze wet.	67	oborowi	14
felcerzy wet.	10	dojarki	8
sanitariusze wet.	12	zootechnicy	6
więszy przodownicy wet.	1	maszlarze	2
rolnicy	14	pracownicy san.-epidem.	1
robotnicy rolni PGR-ów	10	bez związku z pracą rolną	6

Znacznie więcej jest przypadków bezobjawowego zakażenia, które również z punktu widzenia epidemiologiczno-zawodowego ma swe znaczenie. Prowadzone są dalsze badania pracowników weterynarii i zootechniki, mające na celu wczesne ujawnianie brucelozy.

Dotychczasowe wyniki badań wskazują na duże znaczenie brucelozy jako dotkliwej choroby zawodowej pracowników weterynarii i zootechniki, wymagającej czujnej kontroli zdrowotnej i zapobiegania.

BRUCELOZA PRACOWNIKÓW PRZETWÓRSTWA HODOWLANEGO

Zarówno zakażenia bezobjawowe, jak i znacznie rzadsze postaci czynnej brucelozy zdarzają się wśród pracowników przemysłu mięsnego, mleczarskiego, garbarskiego i futrzarskiego. Grupa robotników i techników przemysłu mięsnego (rzeźnie, fabryki konserw, chłodnie, zakłady utylizacyjne, szlamiarnie jelit) zajmują tu pierwsze miejsce. Robotnicy przetwórstwa mięsnego zakażają się głównie drogą naskórną lub naskórno-doustną przez styczność ze zwierzętami zakażonymi, przez ubój i rozbiórkę zwierząt, przenoszenie tusz i skór, szlamowanie jelit, przez styczność z mięsem w chłodni. Niedostateczny poziom higieny osobistej, higieny pracy, opatrywania skałeczeń, branie pokarmów i papierosów zanieczyszczonymi rękoma — to czynniki ułatwiające zakażenia brucellami.

* Materiały Instytutu M. Pr. i Hig. Wsi nie ogłoszone.

Najbardziej narażeni na zakażenie są pracownicy stykający się z zakażonym surowcem pochodzenia owczego i koziego (odm. *melitensis*). Mięso i narządy bywają wówczas często zakażone zjadliwymi pałeczkami brucelli. To samo dotyczy pracy w hali uboju świń (odm. *suis*). Najrzadziej występują zakażenia zawodowe w halach uboju bydła rogatego. *Wierszłowa* i *Pawłow** (1932) przebadali 235 robotników fabryki konserw i 81 robotników przemysłu bekonowego. W pierwszej grupie było 7,6% zakażonych, z czego na halę uboju wypadło 14,5%, a na obróbkę 5,9%. W drugiej grupie ujawniono 18,6% zakażonych, w tym 28,5% w hali uboju, 17,5% w hali obróbki mięsa.

*Healthman*** (USA 1934) badała w ciągu 5 lat robotników 5 fabryk mięsnych i stwierdziła u około 80% dodatni odczyn Burneta, występujący częściej w miarę trwania ekspozycji zawodowej. Odczyn zlepy występował również dodatnio.

Kress (1938) opisał brucelozę u 2 rzeźników, którzy mieli zwyczaj picia świeżej, surowej krwi bydłowej w rzeźni. Sprawa ta ma pewne znaczenie epidemiologiczne. Krew bydła może zawierać mniejsze lub większe ilości brucelli. To samo dotyczy krwi owiec i świń. Nienależycie przygotowane przetwory sporządzone z krwi (kaszanka) mogą zawierać żywe brucelle. To samo może dotyczyć przetworów leczniczych z krwi lub plazmy zwierzęcej.

Niektórzy ludzie piją krew świeżą jako środek leczniczy w niedokrwistości i gruźlicy. Trzeba w takich przypadkach pamiętać o możliwości zakażenia. To samo dotyczy może dawców krwi.

W rzeźni w San Francisco (1935) zbadano 92 robotników, stwierdzając odczyn Burneta dodatni u wszystkich, pracujących na hali uboju, w przetwórni kiełbas, w hali rozbiórkowej.

*Bradford*** (1935) zbadał w Valparaiso 170 robotników (rzeźnicy, jelicciarze, personel san.-wet.), i stwierdził u 13 (8,1%) stan bezobjawowego zakażenia. *Berkessy* (1935) zbadał zatrudnionych w przemyśle mięsnym i stwierdził wśród robotników rzeźni zakażenia bezobjawowe u 18%, wśród zatrudnionych w masarniach u 29%, wśród lekarzy wet. u 17,85%. *Molinelli* (1951) podaje na-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

** Cyt. *Harris*, 1950.

stępujące wyniki badania zatrudnionych w przetwórstwie hodowlanym.

Wśród zbadanych:

222 pracowników przemysłu mięsnego było 18 (8,1%) zakażonych,
136 mleczarzy przemysłu mięsnego było 16 (11,7%) zakażonych,
431 pracowników chłodni mięsnych było 56 (12,9%) zakażonych,
81 właścicieli mleczarni było 12 (14,8%) zakażonych.

Damon i Scruggs* (USA, 1950) podają, że badanie pracowników rzeźni wykazało następujący stan zakażenia: rzeźnicy 3,7%, lekarze wet. w rzeźniach 22,3—33,3%.

Wśród pracowników mleczarni stwierdza się także zakażonych bezobjawowo, i to nie tyle z powodu styczności z mlekiem, ile na skutek picia surowego mleka zbieranego, śmietany, maślanki itp. Zimmermann** (1935) stwierdził wśród 163 pracowników mleczarni 18 dodatnich odczynów zlepných (1:50—1:200).

W naszym kraju tego rodzaju badania są dopiero zaczęte. Freytag*** (1952) stwierdził wśród około 400 robotników przemysłu mięsnego w Lublinie 27 przypadków dodatnich i silnie dodatnich odczynów Burneta. W żadnym przypadku nie stwierdzono dodatniego odczynu zlepnego lub wiązania dopełniacza. Wszyscy pracownicy reagujący dodatnio na brucelozę PS pracowali w hali uboju bydła, w szlamiarni i w chłodni. Poddani badaniu klinicznemu nie wykazali żadnych objawów brucelozy. Podobne wyniki uzyskano w rzeźni w Kielcach (Ćwiakata, 1954).

BRUCELOZA WŚRÓD PRACOWNIKÓW LABORATORYJNYCH

Najczęstsze okoliczności doprowadzające do zakażenia można uszeregować następująco:

a) zakażenie naskórne i doustne od zwierząt laboratoryjnych, ich kału i moczu; b) zakażenie naskórne i doustne (rzadziej dospojówkowe) na skutek przedostania się palczek z hodowli plynnej lub stałej na skórę, do ust lub do oka pracownika; c) zaka-

* Cyt. Harris.

** Cyt. Löffler, 1955.

*** Materiały Inst. M. Pr. i Hig. Wsi nie ogłoszone.

żenie doustne w czasie wykonywania prac serologicznych (pipetowanie).

Zakażenia tego rodzaju mogą wystąpić czasem epidemicznie (odm. *melitensis*).

* * *

Jak wynika z dotychczasowych naszych spostrzeżeń, mniejsze u nas znaczenie epidemiologiczne mają zakażenia brucellami bez podłoża zawodowego. Dotyczą one głównie ludności miejskiej, źródłem zaś zakażenia jest najczęściej mleko. Z chwilą wprowadzenia odczynu zlepnego Wrighta do codziennej pracy rozpoznawczej pracowni serologicznych (równocześnie z odczynem Widala i Weil-Felixa) ujawniono wśród chorych szpitali i klinik różnych miast naszego kraju i innych krajów Europy pewną liczbę przypadków choroby Banga. Wprowadzenie badań serologicznych (odczyn Wrighta i wiązania dopełniacza) we wszystkich przypadkach gorączkujących dało np. w Danii następujące wyniki (Kristensen, 1928): na 2150 próbek krwi badanych odczynem Widala i Weil-Felixa było 222 z odczynem dodatnim Wrighta (1/100—1/1000). Towarzyszył temu dodatni odczyn wiązania do-



Ryc. 23. Warunki bhp przy pracy z pałeczką brucelli.

pełniacza. Od 20 ludzi gorączkujących tej grupy badanej udało się w 13 przypadkach wyosobnić posiewem z krwi odmianę *bovis*. Wśród 3175 surowic badanych odczynem Wassermanna było 13 dodatnich dla brucelli. Zachodzi zatem potrzeba dalszych badań rozpoznawczych na brucelozę w pracowniach stacji sanitarno-epidemiologicznych i szpitali.

Karwacki (1928) zebrał z piśmiennictwa dane dotyczące tego rodzaju masowych badań surowic ludzkich (tabela 11). Dane te dowodzą konieczności badań w kierunku brucelozy, wykonywanych w pracowniach serologicznych.

Tabela 11

Autorzy	Zbadano surowic	Odczynów złepnych dodatnich	Odsetek
Kristensen	4623	500	10,8
McAlpine i James	10 150	69	0,6
Supfle i Hofman	1933	41	2,1
Weigman	1067	51	4,7
Welsh	2433	133	5,5
Madsen	2150	222	10,3
Sasano, Caldwell i Medlar	1000	78	7,8
Sedgwick	425	72	17
Carpentier, Boak, Chapman	4050	296	7,3
Stankowska i Szymańska	487	55	11,6
Riazen Hassan	533	126	23,6
Singer	635	11	1,7
Darsin	1100	18	1,6
Kathe	806	30	3,7

ROZDZIAŁ V

PROFILAKTYKA BRUCELOZY LUDZI
I ZADANIA SŁUŻBY ZDROWIA W POLSCE

Zapobieganie brucelozie opiera się na dwóch zasadniczych i wymagających współpracy postępowaniach:

- A) medyczno-profilaktycznym,
- B) weterynaryjno-profilaktycznym.

Zasady postępowania medyczno-profilaktycznego omówimy według następującego porządku:

1. Higiena mleka i jego przetworów.
2. Higiena mięsa i jego przetworów.
3. Higiena pracy w hodowli i w przetwórstwie hodowlanym.
4. Higiena pracy pracowników weterynarii i zootechniki.
5. Szczepienia zapobiegawcze ludzi, narażonych na zakażenie zawodowe.
6. Oświata sanitarna w zakresie bezpieczeństwa i higieny pracy oraz higieny mleka i mięsa.

Zasady postępowania weterynaryjno-zapobiegawczego dotyczą następujących spraw:

- 1) kontroli zdrowotności bydła (i innych zwierząt), usuwania zwierząt zakażonych i tworzenia obór wolnych od brucelozy;
- 2) zoohigieny i dezynfekcji środowisk zakażonych;
- 3) szczepienia zapobiegawczego bydła;
- 4) oświaty weterynaryjnej.

Na zakończenie rozdziału należy omówić zasady współpracy służby zdrowia, weterynarii i zootechniki.

A. DZIAŁANIA MEDYCZNO-PROFILAKTYCZNE

1. HIGIENA MLEKA I JEGO PRZETWORÓW

Spożywanie mleka w stanie gotowanym stanowi najlepszy sposób ochronny ludności przed doustnym zakażeniem brucelozą. Pałeczki brucelli są wrażliwe na wyższą temperaturę i giną podczas gotowania mleka. Niestety postulat ten nie zawsze jest spełniany. Ludność wiejska gospodarująca indywidualnie spożywa często mleko surowe; potrzebna jest dalsza usilna praca oświatowo-sanitarna, zmierzająca do poprawy sytuacji. Duża rola przypada tu szkołom, lekarzom i higienistom szkolnym oraz personelowi służby zdrowia na wsi. Spożywanie mleka surowego w PGR-ach i zespołowych gospodarstwach rolnych dotkniętych brucelozą bydła stanowi niejednokrotnie przyczynę zakażenia ludzi. W zlewniach mleka następuje zmieszanie mleka z różnych gospodarstw, i tu dochodzi niejednokrotnie do zakażenia całej ilości mleka w zbiorniku. Dlatego też źle prowadzona zlewnia mleczna może odgrywać dużą rolę w epidemiologii brucelozy. Szeroko zakładane u nas w mieście i na wsi bary mleczne sprzedają czasem mleko nie przegotowane (a tylko podgrzane).

Biorąc to pod uwagę należałoby coraz większą uwagę zwracać na przestrzeganie ogólnych zasad higieny mleka, którymi są: 1) spożywanie wyłącznie mleka należyście gotowanego; 2) dopuszczanie do spożycia mleka pasteryzowanego, lecz pod warunkiem, że pasteryzatory są należyście kontrolowane technicznie i bakteriologicznie. Pasteryzator pracujący bez kontroli nie spełnia swych zadań; 3) wyjaławianie mieszanego mleka w zlewniach i mleczarniach; 4) kontrola higieniczno-bakteriologiczna mleka w mleczarniach i barach mlecznych; 5) higiena udoju i higiena wymion u krów.

Szczególnie dokładna kontrola sanitarna mleka powinna dotyczyć obór dotkniętych brucelozą.

2. HIGIENA MIĘSA I JEGO PRZETWORÓW

Przepisy higieny mięsa zależą od odmiany brucelli, która wywołuje chorobę zwierząt w danym kraju i okolicy. Dla zaznajomienia pracowników służby zdrowia z przepisami higieny mięsa

obowiązującymi na obszarach, w których istnieją gospodarstwa hodowlane dotknięte brucelozą wywołaną odmianą *melitensis*, przytoczymy przepisy obowiązujące w tym zakresie w ZSRR. Sprawę uboju zwierząt zakażonych brucelozą reguluje w ZSRR oddzielne zarządzenie Ministerstwa Rolnictwa (1949). Personel rzeźni jest obowiązany zwracać szczególną uwagę na przepisy bezpieczeństwa i higieny pracy. Zwierzęta z klinicznymi objawami choroby mają być zabijane na miejscu ich bytowania, w specjalnych, stałych lub doraźnie przygotowanych, punktach uboju, które należy dokładnie odkażać. Gdy to jest możliwe, dowozi się zwierzęta zakażone do rzeźni sanitarnych. Uboje takich zwierząt w rzeźniach publicznych odbywają się wyłącznie w specjalnie wyznaczonych działach, tak aby nie było styczności ze zdrowymi zwierzętami. Kozy i owce nie mogą być wpuszczane do rzeźni publicznych przed upływem 3 miesięcy od chwili porodu lub ronienia. Zwierzęta z jawnymi objawami brucelozy powinny być dostarczane w zamkniętych wagonach lub pieszo, z pominięciem pośrednich punktów spędu zwierząt. Ubój takich zwierząt dokonywany jest zupełnie oddzielnie. Mięso pochodzące od tych zwierząt zostaje zasolone lub przegotowane (czas zasolenia dla mięsa wołowego i wieprzowego wynosi 1 mies., a dla owczego i koziego 2 mies.). Zwierzęta nie wykazujące objawów brucelozy, a reagujące dodatnio w różnych próbach rozpoznawczych poddawane są ubojowi w rzeźni sanitarnej. Narządy wewnętrzne tych zwierząt zostają zasolone lub przegotowane. To samo dotyczy jelit. Wzbronione jest używanie krwi i gruczołów dokrewnych do celów farmaceutycznych. Mięso tych zwierząt dopuszczane jest do spożycia bez ograniczeń, z wyjątkiem mięsa owczego i koziego, które może być dopuszczone do spożycia po 3 miesiącach od czasu porodu lub ronienia. Skóry bydłecze zostają zasolone na okres miesiąca, owcze i kozie na okres 2 miesięcy.

W Polsce chodzi w tej chwili wyłącznie o bydło zakażone odmianą *bovis*. Krowy zakażone poddawane są ubojowi w oddziałach sanitarnych rzeźni. Mięso krów z uboju przymusowego w związku z porodem lub powikłaniami ginekologicznymi poddawane jest wyjałowieniu przez gotowanie. Wymiona i narządy płciowe takich krów nie nadają się do spożycia; krew i gruczoły dokrewne nie są używane w produkcji farmaceutycznej.

3. HIGIENA PRACY W HODOWLI I W PRZETWÓRSTWIE HODOWLANYM

Ludzie zatrudnieni w hodowli bydła rogatego są narażeni na zawodowe zakażenie brucelozą. Im gorszy jest stan bhp* w danym gospodarstwie, tym łatwiej o zakażenia bezobjawowe i objawowe. Zachorowania na brucelozę mają w hodowli znaczenie społeczno-produkcyjne. Absencja chorobowa wywołana brucelozą jest duża. Chorzy pracownicy hodowli w ciągu wielu tygodni i miesięcy niezdolni do pełnowartościowej i produktywnej pracy.

Dla przykładu przytoczę treść pisma (jednego z wielu) jakie do Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi wpłynęło w r. 1952 z Rolniczego Zespołu Spółdzielczego w Choczewie (pow. Łę-bork).

„Zarząd Roln. Zespołu Spółdzielczego w Choczewie donosi, że w r. 1951 ob. D. J., członek R. Z. S., który pracował w oborze, zachorował na brucelozę; krowy były zakażone w wysokim stopniu. Leczył się on od października 1951 r. do połowy lutego 1952 r., tj. przez 5 miesięcy. Czując się przy średnim zdrowiu, od połowy marca podjął lekką pracę w Spółdzielni. Jak się okazało, to i tej wykonać nie może. W/v jest nadal niezdolny do pracy. Leczenie jego pociągnęło za sobą poważne straty, tak dla ob. J. D., jak i dla Spółdzielni. Ponieważ wymaga on dalszych kuracji, wobec tego zapytujemy uprzejmie, na jakich warunkach zostałby on do Instytutu przyjęty“.

Według *Bessona* i *Cuviera*** wśród 386 przypadków brucelozy we Francji zanotowano 6 przypadków śmiertelnych, 108 przypadków hospitalizowanych w ciągu kilku tygodni, 19 przypadków inwalidztwa.

Wskutek braków w dokumentacji trudno byłoby nam ustalić rozmiary absencji chorobowej, wywołanej brucelozą. Wstępne obliczenia wskazują, że przeciętna absencja w jednym przypadku brucelozy ostrej wynosi około 20 dni, a przewlekłej sięga kilku do kilkunastu miesięcy. Często nie ma absencji chorobowej w ścisłym tego słowa znaczeniu; natomiast jest długotrwałe, trwające miesiącami osłabienie fizyczne i umysłowe, oraz mała wydajność pracy. Sprawa ta dotyczy cennych

* bhp = bezpieczeństwo i higiena pracy.

** Cyt. *Löffler*, 1955.

dla produkcji hodowlanej grupy pracowników. Ryzyko zakażenia przy pracy jest duże, a pracownicy nierzadko przenoszą się na inne stanowiska pracy. Przynosi to szkody wytwórcze i sprawia wiele trudności kierownictwu produkcji. Dlatego też sprawa zapobiegania brucelozie w gospodarstwach rolnych, w PGR-ach i spółdzielniach produkcyjnych ma duże znaczenie higieniczno-sanitarne i ekonomiczne.

Zakażenie brucelozą może nastąpić w następujących okolicznościach, które ze względu na drogi profilaktyki trzeba ponownie wymienić:

- 1) pomoc przy porodzie, usuwanie płodu i popłodu, dotykanie nagą ręką płodu, łożyska, wód płodowych, wynoszenie z obory zakażonych materiałów; 2) czyszczenie krowy po porodzie, usuwanie ściółki i nawozu, pomoc przy odklejaniu łożyska; 3) dojenie i pielęgnowanie wymienia; 4) chodzenie boso w oborze, dotykanie stopami nawozu i ściółki; 5) spożywanie pokarmu i palenie papierosów w czasie pracy w oborze (brudne ręce); 6) praca w zapyłonej oborze (dostawanie się palców brucelli do ust, do nosa i do worka spojówkowego); 7) pomoc przy szczepieniach krów przeciw brucelozie; 8) ubój, rozbiórka oraz przenoszenie mięsa i skór od krów zakażonych, poddanych z konieczności ubojowi itp. Ściąganie skórek z cieląt poronionych lub niedonoszonych. To samo dotyczy owiec i jagniąt w owczarniach zakażonych brucelozą; 9) oczyszczanie zakażonych obór i usuwanie nawozu, rozwożenie go po polu; 10) praca w izolatoriach i porodówkach bydłych nieodpowiednio zabezpieczona pod względem bhp; 11) nieprzestrzeganie przepisów bhp, braki czystości osobistej i higieny pracy.

Pouczanie pracowników o możliwościach zakażenia i o środkach ochrony osobistej — to podstawowe zadanie pracowników służby zdrowia na wsi.

Pracownicy hodowli powinni być zaopatrzeni w środki ochrony osobistej, do których należą: kombinezon z dobrego płótna, buty gumowe, beret na głowę. Muszą mieć możliwość mycia rąk mydłem i letnią wodą oraz odkażania rąk (2—3% chloraminą). Dojarki powinny utrzymywać ręce w czystości. Przed dojeniem smarować je kremem ochronnym. Usuwanie płodów czy ściółki spod krów roniących powinno odbywać się zawsze w rękawicach

gumowych; to samo dotyczy uboju przymusowego zwierząt zakażonych. Kombinezon ma być zmieniany raz na 1—2 tygodnie i należyce prany oraz odkażany. Pracownicy hodowli nie mogą w ubiorze ochronnym przechodzić do mieszkań; w oborach powinien być przewidziany choćby kącik dla przebierania się i mycia.

Pożądane są w gospodarstwach rolnych kąpieliska dla robotników rolnych. Niedopuszczalne jest picie mleka surowego w oborach zakażonych. Należy w nich umieścić napisy informujące o tym, że znajdują się tu zwierzęta zakażone oraz afisze z wskazaniami zapobiegawczymi. Pracownicy hodowli pozostają pod stałą kontrolą zdrowotną; sekcje higieny pracy stacji sanitarno-epidemiologicznych prowadzą okresowe badania zdrowotności tych pracowników, zwracając również uwagę na stan zakażenia brucelozą.

Osoby wykazujące dodatnie odczyny rozpoznawcze zostają objęte ewidencją i są okresowo kontrolowane, zaś w razie zjawienia się objawów wzbudzających podejrzenie czynnej brucelozy zostają przekazywane do badania szpitalnego i do leczenia.

Podobne przepisy dotyczą robotników przetwórstwa hodowlanego (mięsnego, mleczarskiego, garbarskiego i pokrewnych). Ludzie ci stykają się ze zwierzętami zakażonymi, z mięsem, krwią, narządami wewnętrznymi, z narządami rodnymi i wymieniem, w których mogą być duże skupienia pateczek brucelli. Styczność rąk z tym materiałem, skaleczenia, dostawanie się do ust materiału zakażonego, jedzenie w czasie pracy, palenie papierosów i dotykanie zakażonymi rękami warg może doprowadzić do zakażenia. Ubój zwierząt zakażonych brucelozą odbywa się w części sanitarnej rzeźni, gdzie należy przestrzegać szczególnie dokładnie obowiązujących przepisów bhp. Środki ochrony osobistej robotników przetwórstwa hodowlanego są takie same jak w hodowli. Czystość rąk, podręczne apteczki, należyte zaopatrzenie skaleczeń rąk — stanowią ważną część zasad bhp. Zarówno w hodowli, jak i w przetwórstwie zwraca się dużą uwagę na stan rąk, pielęgnowanie skóry i paznokci oraz na opatrywanie skaleczeń. Zadanie to należy do personelu służby zdrowia w zakładach pracy na wsi i w przetwórstwie. Personel wiejskiej służby zdrowia jest instruowany na kursach o sposobach zapobiegania brucelozie.

4. HIGIENA PRACY PRACOWNIKÓW WETERYNARII I ZOOTECHNIKI

Pracownicy weterynarii i zootechniki powinni zwracać szczególną uwagę na ochronę przed zawodowym zakażeniem brucelozą w następujących okolicznościach:

- 1) badanie na nieplodność krów;
- 2) praca przy sztucznym unasienu krów;
- 3) pomoc porodowa, usuwanie łożyska, zabiegi ginekologiczne u krów zakażonych;
- 4) szczepienie zwierząt przeciw brucelozie;
- 5) badanie mięsa i narządów po uboju, wykonywanie sekcji zwierząt zakażonych;
- 6) styczność z wymieniem i mlekiem krów zakażonych.

W tej pracy muszą być ściśle przestrzegane następujące zasady bhp:

- a) wkładanie do pracy ubioru ochronnego (kombinezon, buty gumowe, beret),
- b) używanie rękawic gumowych chroniących dłoń, przedramię i ramię,
- c) czystość rąk, pielęgnowanie paznokci, używanie mydeł i środków odkażających nie drażniących skóry,
- d) stosowanie kremów ochronnych,
- e) chronienie ust i oczu przed dotknięciem zakażonymi palcami (przecieranie oczu, ust, palenie papierosów).

Najlepszą ochroną zawodową pracowników weterynarii i zootechniki stanowią dobre rękawice gumowe. Dobór gumy niegrubej i mocnej jest szczególnie ważny. W rękawicy gumowej trudniej jest pracować, występuje szybciej zmęczenie, skóra pod gumą poci się i odparza. Przyzwyczajenie do rękawic, należyte zaopatrzenie skóry pod rękawicą (obfite zasypywanie talkiem) czyni tę pracę łatwiejszą.

Oddzielnego omówienia wymaga sprawa kremu ochronnego na skórę rąk i przedramienia. Próbowano dotąd działania kremów ochronnych przeciw zakażeniu naskórnemu prątkami nosacizny i włoskowcami różycy, a mianowicie kremów o składzie następującym: a) kwas borny, lanolina i wazelina; b) maść subli-

matowa (*Hydr. bichlorati corr.* 0,05, *Vaselini, Glycerini aa* 22,5, *Lanolini ad* 100,0); c) maść zawierająca *Magnesium hydrochloricum*.

Nie uzyskano jednak wyników dodatnich na świnkach i myszkach białych. *Barei* (1950), wypróbował działanie kremu ochronnego przeciw zakażeniu pałeczkami brucelli (skład nie znany). Miał uzyskać w próbach doświadczalnych na świnkach morskich dobre wyniki. *Glinkowa i Łazuga* (1953) zastosowali doświadczalnie na świnkach morskich i królikach 3 kremy zawierające: 1) ferapogen w mieszaninie oleisto-mydlanej na podłożu kremowym, 2) streptomycynę, sulfadiazynę, wazelinę i lanolinę, 3) sulfadiazynę z wazeliną i *Ol. Gossypi*, 4) 10% maść sulfadiazynową z kwasem bornym, tlenkiem cynku, kwasem salicylowym, wazeliną i *Ol. Gossypi* (kremy przygotowali *Stąskiewicz* i *Juszkiewicz*, 1952). Podane tu kremy chroniły skórę królików przed zakażeniem zjadliwym szczepem *Brucella* w 25—50%. Wypróbowaliśmy następnie 2 kremy prof. Mierzeckiego i niemiecki preparat *Abdeckpaste* (1954). Skład kremu Mierzeckiego:

Glinka		żelatyna	15,0
tlenek cynku		kwas borny	12,0
talk	aa 35,0	lanolina	100,0
gliceryna	60,0	wody destyl.	200,0
guma arabska	25,0	parafina płynna	50,0

Skład kremu niemieckiego:

<i>Ol. Jecoris Aselli</i>	10,0	<i>Zinci oxydati</i>	20,0
<i>Friesotani</i>	15,0	<i>Lanolini</i>	65,0

Skład friesotanu:

<i>p-Chlor-m-xyleneoli</i>	20,0	<i>Glycerini</i>	100,0
<i>p-Chlor-m-cresoli</i>	7,5	<i>Sap. liq.</i>	400,0
<i>o-Oxydiphenyli</i>	12,0	<i>Aqu. dest. ad</i>	1000,0
<i>Spiritus vini</i>	150,0		

Żaden z kremów nie daje pełnego zabezpieczenia skóry przed zakażeniem pałeczkami *Brucella*. Widać więc, że kremy nie mogą być zalecone jako bezpieczna ochrona skóry ręki przed zakażeniem. Ochronę taką daje tylko rękawica gumowa. Jedynie w braku takich rękawic należałoby zamiast pracować nagą ręką osłonić ją „rękawicą“ z kremu, zabezpieczając skórę odpowiednio grubą

jego warstwą i uzupełniając go w czasie pracy w miejscach gdzie się zetrze. Krem ochronny stosuje się u dojarek.

Należy zwrócić uwagę na zaopatrzenie służby weterynaryjnej, zootechnicznej i dojarek w wymienione środki ochrony osobistej i stworzyć w każdym gospodarstwie należyte warunki higieny osobistej i higieny pracy. Pracownicy służby weterynaryjnej powinni świecić przykładem wzorowego przestrzegania bhp i wdrażać w to niższy personel hodowlany. Pod tym względem, jak stwierdziły nasze spostrzeżenia, w różnych częściach kraju istnieją duże różnice, a istniejące w wielu miejscach spore braki odbijają się na zdrowiu ludzi pracy i na produkcji.

Osiągnięciem w tej sprawie jest opracowanie przez Instytuty: Ochrony Pracy, Medycyny Pracy i Higieny Wsi, oraz Wzornictwa, odzieży ochronnej dla służby weterynaryjnej.

5. SZCZEPIENIA ZAPOBIEGAWCZE LUDZI PRZECIW BRUCELOZIE

Opracowanie metody szczepień zapobiegawczych ludzi przeciw brucelozie i wprowadzenie tej metody do praktyki radzieckiej służby zdrowia jest zasługą członka Akademii *Zdrowoskiego* i współpracowników. Ze względu na aktualność zagadnienia przedstawimy w niniejszym rozdziale badania i poglądy *Zdrowoskiego* oraz pierwsze badania w naszym kraju.

Genezę, znaczenie epidemiologiczne i cel szczepień przeciw brucelozie podał *Żdanow* (1954). *Brucelozą* — wg *Żdanowa* — zajęła w ZSRR główne miejsce w epidemiologii zawodowych chorób odzwierzęcych na wsi. Źródłem brucelozy są tam owce i kozy, bydło rogate oraz świnię. Służba weterynaryjna ma duże osiągnięcia w zwalczaniu tej epizootii, niemniej jest to zadanie długoczasowe. Zakładając przeto, że brucelozą istnieje przez pewien okres czasu i będzie się utrzymywać w zbiorniku zwierzęcym, trzeba zapewnić chłopom, robotnikom rolnym i pracownikom hodowli, weterynarii i przemysłu związanego z hodowlą higieniczne i bezpieczne warunki pracy oraz ochronę przed brucelozą. W zespole tych środków znaczenie zasadnicze (nie uzupełniające — podkreśla *Żdanow*) przypada żywej, niejadliwej szczepionce. Szczepionkę taką dał radzieckiej służbie zdrowia zespół badawczy pod kierunkiem

Zdrodowskiego. Ministerstwo Ochrony Zdrowia ZSRR zaleciło ją do stosowania w praktyce, szczególnie na wsi.

Zdrodowski podkreśla, że charakterystyczne dla brucelozy właściwości immunobiologiczne stwarzały duże trudności w opracowaniu takiej szczepionki, która by dawała istotne wyniki ochronne. Dotychczasowa praktyka oraz liczne badania wykonane na zwierzętach doświadczalnych i domowych, a także spostrzeżenia na ludziach wykazały niezbicie, że zabite szczepionki, niezależnie od rodzaju, nie nadają się do celów zapobiegawczych; szczepionki takie nie działają zapobiegawczo u ludzi, albo też wywołują stan słabej i krótkotrwałej odporności. Za pomocą szczepionki zabitej, zwłaszcza gdy zawiesinę zabitych pałeczek uzupełnią się substancjami pełnoantygennowymi brucelli, uzyskanymi drogą rozbięcia komórek, można uzyskać nieduże uodpornienie zwierząt doświadczalnych, w szczególności świńek morskich i myszy. Szczepionki takie dają nieco lepsze wyniki, gdy wprowadza się je do ustroju w środowisku lanoliny i wazeliny, przedłużających okres wchłaniania się substancji antygenowych brucelli.

Wierszłowa zebrała duży materiał doświadczalny dotyczący uodpornionych w ten sposób świńek morskich i podaje takie wyniki końcowe: tylko połowa świńek uodpornionych daje się uchronić przed zakażeniem; w tej grupie świńek morskich 75% osobników traci odporność w ciągu 3—4 miesięcy. Podobne doświadczenia wykonano we Lwowie (Parnas—Stuczański 1940—1941).

100 świńek morskich w pełni rozwiniętych, o wadze około 350 g, dobrze pielęgnowanych i odżywianych zaszczepiono 3-krotnie podskórnie dawką 0,2—0,3 ml szczepionki sporządzonej następująco: 3-dniową hodowlę odmiany bydłeczej we flaszki Roux splukiwano jalowym roztworem fizjologicznym, tak aby uzyskać stężenie pałeczek 15—20 miliardów w 1 ml. Hodowlę zabijano ytretem i suszono w suszarce próżniowej. Proszek mielono w warunkach jalowych na delikatny pyłek. Równocześnie metodą Boivin-Mesrobeanu, uzyskano endotoksynę odmiany *Brucella bovis*, którą po sproszkowaniu dodawano do proszku bakteryjnego w stosunku 1 : 3. Po dokładnym zmieszaniu łączono otrzymany proszek z mieszaniną lanoliny z wazeliną (jalowe) w stosunku 1 : 10 w temperaturze, w której lanolina z wazeliną są jeszcze półpłynne. Po dokładnym zmieszaniu szczepionka była gotowa. Szczepionkę lekko ogrzewano do stanu półpłynnego (w łaźni wodnej) i grubą igłą wprowadzano podskórnie świnkom morskim. U szczepionych świńek zauważono, że odczyn Wrighta utrzymywał się na poziomie przeciętnym (1/100—1/200) w ciągu 4—7 miesięcy, a równocześnie odczyn wiązania do-

pełniacza był dodatni. Wskaźnik opsoninowo-fagocytowy utrzymywał się na przeciętnym poziomie średnim 40—60 w ciągu 3—4 miesięcy. Alergiczny odczyn skórny Burneta był dodatni i słabo dodatni tylko u około 50% świńek szczepionych. Późniejsze szczepienie szczepem zjadliwym odmiany *melitensis* (również i świńek kontrolnych) wykazało, że tylko u około 50% świńek odporność trwała powyżej 4 miesięcy.

Dubois i Solier mieli uzyskać za pomocą szczepionki zabitej w środowisku lanoliny z wazeliną dobre wyniki u ludzi (odporność długotrwała). Bałandin (1946) stwierdził natomiast zupełnie co innego. Ludzie szczepieni szczepionką zabita wykazywali odporność krótkotrwałą. Zdrodowski zauważył również, że szczepionka zabita daje pewną odporność u ludzi, ale krótkotrwałą i praktycznie biorąc niewystarczającą, dlatego też ta metoda nie przyjęła się.

Czerpiąc przykłady z metodyki pasterowskiej, dzięki której udało się rozwinąć sprawę szczepionek przeciw gruźlicy, węglikowi, dżumie, tularemii i żółtej gorączce, Zdrodowski i współpracownicy szukali możliwości użycia szczepu żywego i niezjadliwego, wykorzystując bogate już dziś doświadczenie badań weterynaryjnych nad żywą szczepionką dla zwierząt. Punktem wyjścia tych badań stały się następujące tezy:

a. Każda z 3 odmian brucelli: bydłeca, owczo-kozia oraz świńska posiada zdolność wywoływania krzyżowej odporności na wszystkie 3 odmiany, a w szczególności odmiana bydłeca wywołuje odporność na odmianę *melitensis*.

b. Odmiana bydłeca brucelli często nie wykazuje zjadliwości dla człowieka, albo też zjadliwość ta zjawia się dopiero w odpowiednich warunkach; dlatego to podobnie jak odmiana bydłeca prątka gruźlicy, nadaje się ona najlepiej do uodporniania ludzi. Zdrodowski tak pisze o możliwości użycia szczepu bydłeczego do stworzenia szczepionki: „W ten sposób sama przyroda otwiera nam szerokie możliwości wykorzystania szczepów niezłośliwej brucelozy pochodzenia bydłeczego do przygotowania żywej szczepionki dla uodpornienia ludzi przeciw złośliwej brucelozie pochodzenia owczego i koziego“. Wiadomo — na co wskazywał już Karwacki (1928) — że nie wszystkie szczepy odmiany bydłeczej brucelli są łagodne, mało zjadliwe lub niezjadliwe. Zdarzają się szczepy zjadliwe, wywołujące u ludzi niejednokrotnie złośliwe

postacie brucelozy, zwłaszcza po masowym zakażeniu i w warunkach zmniejszonej odporności ustroju. Dalsze tezy *Zdrodowski* były następujące:

c. Szczepionka składająca się ze szczepu niezdadliwego powinna wywoływać u ludzi nieznaczne tylko odczyny i doprowadzać do stanu premunicji.

d. Szczepionka powinna mieć odpowiednią wartość immunogenną w ilościowym i jakościowym tego słowa znaczeniu.

e. Szczepionka powinna być ustalona w znaczeniu genetycznym i biologicznym, wolna od rewersji i dysocjacji, które mogłyby doprowadzić do zmiany szczepionki nieszkodliwej i immunogennej w szkodliwą albo słabo uodporniającą. Jak wiadomo, cechy te posiada szczep S 19 na równi ze szczepem BCG.

Takie warunki produkcji i kontroli stawia *Zdrodowski* szczepionce przeciw brucelozie ludzi. *Zdrodowski* i współpracownicy wydzielili szereg szczepów bydłych brucelli nadających się w większej lub mniejszej mierze do produkcji. Szczególne właściwości immunogenne wykazały szczepy BA i M, szczep zaś BA stał się podstawą masowej produkcji.

Badania nad zjadliwością i właściwościami uodporniającymi szczepu BA przeprowadziła na świnkach morskich *Wierszłowa* (1945—1947). Badania te wykazały, że świnki morskie uodporniane dawką 1 miliona pałeczek *Brucella* szczepu BA w 1 ml wykazują odporność na zakażenie dwiema dawkami zakaźnymi odmiany *melitensis* w 50%, zaś szczepionka BA zawierająca 1 mlrd pałeczek w 1 ml uodpornia 100% świnek morskich na działanie 5-krotnej dawki zakaźnej odmiany *melitensis*. Okazało się przy tym, że naskórne wprowadzenie szczepionki (stosowane w profilaktyce tularemii) nie daje należytych wyników. Doświadczenia te wyjaśniły, że szczepionka BA wywołuje wówczas wynik dodatni, gdy wprowadzona jest podskórną i w odpowiedniej dawce. W takich warunkach proces wygasania zmian wywołanych zakażeniem żywym szczepem BA trwa do 7 miesięcy.

Wyniki badań *Wierszłowej* pozwalają na następujące wnioski. Szczep BA wywołuje u świnek morskich zakażenie, które wygasa do 7 miesięcy. Stan zakażenia szczepem BA wywołuje już od pierwszych dni odporność na zakażenie zjadliwym szczepem

odmiany *melitensis*; stan odporności trwa do 8—12 miesięcy, i występuje u 80—60% badanych zwierząt.

Badanie dynamiki odporności pozwala wyróżnić dwie fazy: śródzakaźną (niejałową) i pozakaźną (jałową). U zwierząt szczepionych występują dodatnie odczyny immunobiologiczne: zlepny, opsonino-fagocytowy i alergiczny odczyn skórny.

Badania anatomopatologiczne i histopatologiczne świnek morskich wymienionych grup dały wyniki następujące: u świnek morskich pod wpływem szczepienia szczepem BA (1 miliard pałeczek) zauważono rozplam komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego i powstawanie rzadko ułożonych guzków w węzłach chłonnych. Zmiany te utrzymują się w ciągu 2 miesięcy na jednym poziomie, a potem w miarę wygasania procesu zakażenia cofają się i do 6 miesięcy znikają zupełnie. Są to zmiany łagodne, ważne dla kształtowania się odporności. U świnek kontrolnych szczepionych małą dawką (20 komórek bakteryjnych) odmiany *melitensis* występują zmiany martwicze w węzłach chłonnych i narządach. U świnek uodpornionych szczepem BA, a potem zakażonych odmianą *melitensis* (20 milionów pałeczek) występują łagodne zmiany w węzłach chłonnych, które także cofają się i znikają zupełnie. Te różnice anatomo- i histopatologiczne mają duże znaczenie dla oceny działania odpornościowego szczepionki.

Po wykonaniu tych licznych i wszechstronnych doświadczeń na dużym materiale świnek morskich badacze radzieccy (*Zdrodowski*, *Wierszłowa*, *Kajmatowa*, *Rudniew* i in.) przeszli do szczepień doświadczalnych ludzi. Zaszczepiono w pierwszej kolejności 618 osób spośród pracujących i studentów narażonych na zakażenie odmianą *melitensis* (fermy wzarskie, rzeźnie). Ludzie ci byli szczepieni podskórną szczepionką BA (w stanie wysuszonej) i kontrolowani klinicznie w ciągu 1—2 miesięcy (228 osób), 1 roku (186 osób) i 1—2 lat (204 osób). Badania te wykazały zupełną nieszkodliwość szczepionki dla ludzi. Szczególnie dokładnie badano studentów zootechniki i weterynarii, którzy odbywali praktykę w fermach zakażonych brucelozą. Wykonywano u nich posiewy z krwi na 7, 15 i 30 dzień po zaszczepieniu. W jednym tylko przypadku bez jakichkolwiek objawów chorobowych wyosobniono z krwi (w 15 dniu) szczep BA. Podobnie jak u szczepionych świnek morskich zauważono u szczepionych ludzi rozwinięcie się odczyn-

nów immunobiologicznych, których dynamikę przedstawia tabela 12 opracowana przez Kajmatową*.

Tabela 12

Wskaźniki immunobiologiczne u ludzi szczepionych szczepem BA

Czas po szczepieniu	Odczyn zlepy w %	Odczyn opsonino-fagocytowy w %	Alergiczny odczyn skórny w %
7 dni	0	32	—
17 dni	26	60	—
1—1,5 mies.	66	51	40
4—5 mies.	36	97	90
13 mies.	20	47	92

Najwcześniej zjawia się odczyn opsonino-fagocytowy, potem zlepy, najpóźniej zaś alergiczny odczyn skórny, który utrzymuje się najdłużej.

W wyniku szczepień osób pracujących w gospodarstwach zakażonych brucelozą ustalono dane statystyczno-epidemiologiczne podane w tabeli 13.

A więc w ciągu 5 lat zachorowalność ludzi szczepionych wyrażała się wskaźnikiem 0,5%, a w grupie nie szczepionych — 12,3%, czyli średnio 24 razy więcej.

Zdrodowski przytacza dalsze fakty przemawiające za skutecznością szczepień ludzi przeciw brucelozie. W ciągu 2 lat obserwacji 204 studentów praktykujących w zakażonych gospodarstwach i szczepionych zapobiegawczo stwierdzono 2 przypadki (1%) brucelozy cięższej i 5 lekkiej. Przedtem nie szczepione grupy studentów tego zakładu naukowego wykazywały liczne przypadki ciężkiej, długotrwałej i wymagającej kilkutygodniowej hospitalizacji brucelozy. W wyniku szczepień znikły świeże przypadki brucelozy wśród pracowników hodowli i zakładów mięsnych. W ciągu lat 1947—1951 wśród kilku tysięcy zaszczepionych stwierdzono 25 przypadków brucelozy, cechujących się długim okresem wylegania i występowaniem dopiero w 3¹/₂, 5, 6, 7 i 9 miesięcy od chwili zaszczepienia szczepem BA.

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

Tabela 13

Skuteczność szczepień ludzi szczepem BA

Rok	Wskaźniki zachorowalności		Wskaźniki skuteczności szczepionki
	ludzie szczepieni	ludzie nie szczepieni	
1947	0,8	5,6	1 : 7
1948	0,4	6	1 : 15
1949	0,5	29,7	1 : 59,4
1950	0,5	10	1 : 20
1951	0,5	10,4	1 : 20,2
Średnio	0,5	12,3	1 : 24

Wierszłowa* stwierdziła okres odporności poszczepiennej sięgający mniej więcej 2 lat. Być może, że pewną rolę w przedłużaniu stanu odporności odgrywa rewakcyjnacja naturalna, bo szczepieni zakażają się potem pracując w środowisku zakażonym, co utrwała i przedłuża okres premunicji. Wierszłowa (1949) potwierdziła to doświadczalnie na świnkach morskich, które najpierw szczepione, a potem rewakcynowane, wykazują znacznie dłuższy okres odporności śródzakaźnej.

Na podstawie tych badań i spostrzeżeń terenowych dokonanych przez stacje przeciwbrucelozowe już w lutym 1949 r. ukazał się dekret Rady Ministrów ZSRR nr 744 „O środkach walki z brucelozą”. Dekret przewiduje m. in. stosowanie w praktyce szczepionki żywej, wysuszonej, uzyskanej z niezjadliwego szczepu odmiany bydłowej *Brucella* (szczep BA).

Według instrukcji Instytutu Epidemiologii i Mikrobiologii im. N. F. Gamaleji Akademii Nauk Medycznych ZSRR stosuje się szczepionkę następująco. Szczepionkę suchą rozpuszcza się bezpośrednio przed szczepieniem; 1 ml szczepionki wprowadza się podskórnie w okolicy łopatki. Dzieci w wieku 12—15 lat otrzymują 1/2 dawki. Po wprowadzeniu szczepionki występuje odczyn miejscowy lub ogólny, który bywa słabo zaznaczony albo prawie niewidoczny. W ciągu 1—2 miesięcy po szczepieniu występują odczyn serologiczne, odczyn Burneta, utrzymujący się do roku.

* Cyt. Zdrodowski.

Do szczepienia dopuszcza się takie osoby, które nie wykazują dodatknych odczynów serologicznych ani alergicznych odczynów skórnych na brucelozę. Szczepienia są zalecane osobom zajęтым w pracowniach naukowych, w zwierzętarniach, w których są zwierzęta zakażone brucellami, a także pracującym w fermach owczarskich zakażonych brucelozą, w izolatoriach, w których utrzymywane są zakażone owce i kozy. Również szczepione są osoby pracujące czasowo w tych gospodarstwach, przy udoju, strzyży, wywóźce wełny itp. Obsługujący bydło i świnie w gospodarstwach zakażonych brucelozą owiec i kóz są poddawani szczepieniu, a to ze względu na przechodzenie (migrację) szczepów brucelli od owiec i kóz na bydło rogате i świnie. To samo dotyczy robotników zakładów mięsnych, futrzarskich, w których przerabiane są produkty i surowce pochodzące od zwierząt zakażonych brucelozą. Po roku od chwili pierwszego szczepienia stosuje się szczepienie powtórne (rewakcyzację) — tylko 1/2 dawki pierwotnej. Rewakcykuje się ludzi wykazujących ujemne odczyny serologiczne i alergiczne. Szczepienia są przeciwwskazane w przypadkach: dodatnich odczynów serologicznych i alergicznych, stwierdzenia schorzeń serca, nerek, a także u osób wykazujących objawy brucelozy. Ludzie szczepieni są poddani kontroli lekarzy i felczerów wiejskich.

W ten sposób badacze radzieccy rozwiązali zagadnienie swoistego i skutecznego zapobiegania brucelozie jako chorobie zawodowej na wsi. W r. 1951 odbyła się wszechzwiązkowa narada, która przyjęła rezolucję uznającą szczepionkę BA za nieszkodliwą, skuteczną i godną stosowania w szerokiej praktyce medycznej. Na tej podstawie Ministerstwo Ochrony Zdrowia ZSRR rozszerzyło w r. 1952 zasięg stosowania szczepionki przeciwbrucelozowej. W dekreście Min. Zdrowia z r. 1949 pisano o szczepionce, jako o czynniku zespołu środków zapobiegawczych, a w r. 1952 pisze się już o szczepionce jako o zasadniczym środku swoistego zapobiegania, wspomaganego ogólnymi środkami sanitarno-przeciwepidemicznymi. Szczepionka pierwotnie przeznaczona tylko dla narażonych na zakażenie odmianą *melitensis*, uzyskuje w r. 1954 następującą opinię kierownika służby sanitarno-przeciwepidemicznej ZSRR *Żdanowa* (1954):

Trzeba czynić wysiłki zmierzające w pierwszym rzędzie do

likwidacji ognisk brucelozy owiec i kóz, nie zapominając równocześnie o ogniskach brucelozy bydła rogatego. Byłoby jednak wielkim błędem uzależniać sprawę walki z brucelozą ludzi od likwidacji brucelozy zwierząt gospodarskich. Radziecka służba zdrowia rozporządza środkami wywołującymi znaczny spadek zachorowalności na brucelozę i może znacznie wcześniej otoczyć ludzi pracy na wsi należną i odpowiednią ochroną przeciw brucelozie.

Pracownicy służby zdrowia mają wszelkie możliwości zapobiegania zachorowaniom pracowników rolnictwa na tę ciężką chorobę. W profilaktyce brucelozy uzyskano lepsze wyniki od czasu wprowadzenia do praktyki żywej szczepionki przeciw brucelozie. Zebrano już duży materiał doświadczalny, wskazujący na wysokie wartości uodporniające tej szczepionki. Według *Rozowej* i in. w obwodzie rostowskim zachorowalność na brucelozę wśród ludzi szczepionych spadła 6,2-krotnie w stosunku do okresu przed wprowadzeniem szczepień.

Szczepionka okazała się również bardzo skuteczną w ogniskach epidemicznych brucelozy, stanowiących duże zagrożenie ludzi pracy. *Żdanow* kończy swą opinię słowami: „W ten sposób wysoka wartość żywej szczepionki przeciw brucelozie wysuwa szczepienie zapobiegawcze przeciw brucelozie jako jeden z podstawowych, a nie uzupełniających środków profilaktyki w tej chorobie zakaźnej. Ministerstwo Ochrony Zdrowia ZSRR zarządziło znaczne rozszerzenie akcji szczepień przeciw brucelozie celem objęcia szczepieniami wszystkich osób narażonych w tej czy innej mierze na zakażenie brucelozą.

Szczepienia stosuje się głównie w jesieni, tak aby na wiosnę, kiedy w związku z porodami wzrasta zagrożenie zakażenia ludzi, odporność ich była dostateczna“.

Sprawa szczepień ochronnych osób narażonych na zakażenie w naszym kraju była wielokrotnie dyskutowana. *L. Karwacki* (1928) pisał o tym: „Personel specjalnie narażony na zakażenie, jak właściciele obór, lekarze wet., służba folwarczna, personel rzeźni i mleczarni, w celu ochrony osobistej winien spróbować szczepień ochronnych“. Również i dziś panuje u nas zgodność poglądów na sprawę szczepień ochronnych ludzi. Biorąc pod uwagę istotne ryzyko zakażenia pracowników hodowli, wetery-

narii, zootechniki i przetwórstwa mierzymy do wypróbowania szczepionki *Zdrodowskiego* na razie w ramach doświadczalnych, u ochotników. W Instytucie Medycyny Pracy i Higieny Wsi prowadzone są badania nad żywą, niejadliwą szczepionką pochodzenia krajowego. Wydaje się, że żywa, niejadliwa i immunogenna szczepionka dla ludzi może dać zabezpieczenie przed zawodowym zakażeniem brucelozą i obniżyć liczbę zachorowań do minimum. Szczepionka taka miałaby duże znaczenie dla pracowników weterynarii, zootechniki, dla dojarek, oborowych itp.

W tej chwili sprowadzoną z ZSRR szczepionką BA szczepimy doświadczalnie pracowników hodowli stykających się w swej pracy z ryzykiem zakażenia. Wobec pewnych zastrzeżeń ze strony pracowników weterynarii, dotyczących w ogóle stosowania żywej szczepionki, rozporządzamy również zabiłą szczepionką PU przeciw brucelozie ludzi, stosowaną na razie doświadczalnie u ochotników. Dotychczasowe nasze prace (*Parnas, Chodkowski, Łazuga* i wsp.) nad właściwościami zjadliwymi i immunogennymi szczepów kolekcji krajowej wykazały, że własny szczep PD (w ciągu 8 lat pasażowany na żółci bydłowej wzorem BCG) i niektóre szczepy krajowej odmiany *bovis* przypominają bardzo amerykański szczep S 19 i radziecki BA, a mianowicie:

- a) są niejadliwe dla świnek morskich;
- b) wywołują u świnek odczyny odpornościowe (serologiczne, fagocytarne, alergiczne, histopatologiczne);
- c) wytwarzają u świnek m. stan niewrażliwości na zakażenie dużymi stosunkowo dawkami wysoce zjadliwych szczepów brucelli. Jest nadzieja, że badania te doprowadzą do uzyskania własnej szczepionki przeciw brucelozie ludzi.

B. POSTĘPOWANIE WETERYNARYJNO-PROFILAKTYCZNE

1. KONTROLA ZDROWOTNOŚCI BYDŁA ROGATEGO I TWORZENIE OBÓR WOLNYCH OD BRUCELOZY

Zwalczanie brucelozy bydła rogatego ma podstawowe znaczenie dla zapobiegania zachorowaniom ludzi. Obowiązek ten spoczywa na całej służbie weterynaryjnej, wspomaganej naukowo przez Państwowy Instytut Weterynaryjny, wojewódzkie zakłady

higieny weterynaryjnej i uczelnie weterynaryjne. Szczególnie ważne zadania przypadają pracownikom weterynarii obsługującym państwowe gospodarstwa rolne i spółdzielnie produkcyjne. Metody kontroli stanu zakażenia i zwalczania brucelozy są różne w państwach o różnym ustroju społeczno-gospodarczym rolnictwa (kapitalistycznym, socjalistycznym).

Metody pracy służby weterynaryjnej stosowane w Polsce wzorowane są na metodach radzieckich, które dały dobre wyniki. Nasze metody uwzględniają specyfikę stanu rozwojowego naszej wsi i dlatego odbiegają od metod stosowanych w krajach rolnictwa prywatnego, a zbliżają się do metodyki wypróbowanej w ZSRR.

Dla potrzeb pracowników służby zdrowia interesujących się całokształtem zagadnienia brucelozy podamy szczegóły dotyczące zapobiegania i zwalczania brucelozy zwierząt, obowiązujące w naszym kraju w myśl zarządzenia ministra rolnictwa i reform rolnych z 9 marca 1951 r. Pracownik weterynarii stwierdzający objawy brucelozy u bydła (ronienia) albo objawy wzbudzające podejrzenie brucelozy obowiązany jest przeprowadzić dochodzenie celem ustalenia istoty choroby i jej źródła. Zarządza on równocześnie odosobnienie zwierząt chorych i podejrzanych o brucelozę. Do zjawisk wzbudzających podejrzenie brucelozy krów należy każdy przypadek przedwczesnego porodu lub poronienia bez wyraźnej przyczyny mechanicznej. W takiej sytuacji lekarz lub felczer wet. wysyła do Wojewódzkiego Zakładu Higieny Weterynaryjnej materiał celem ustalenia przyczyny ronienia.

Duże znaczenie ma sprawa tworzenia w każdym państwowym lub spółdzielczym gospodarstwie tzw. porodówek, czyli oddzielnych obór do wycieleń. Porodówka powinna znajdować się w miarę możności w oddzielnym, specjalnie na ten cel przeznaczonym budynku. W porodówce powinny być stanowiska dla 10% ogólnej ilości krów w gospodarstwach posiadających 60—100 krów i więcej, dla 12% w gospodarstwach o 40—60 krowach, dla 15% krów w gospodarstwach posiadających mniej niż 40 krów. Pod tym samym dachem, tuż przy porodówce powinno być urządzone specjalne pomieszczenie dla cieląt — noworodków (profilaktorium), w którym pozostają one w ciągu 10—15 dni. Podłogi, ściany, żłoby, przegrody, ścieki i korytarze porodówki

powinny być łatwe do oczyszczenia i odkażania; wydzieliny i wydaliny oraz inne odpływy i nawóz nie mogą się wydostawać z porodówki do innych pomieszczeń dla zwierząt. Porodówka podlega dokładnemu oczyszczeniu i odkażeniu po każdym porodzie i poronieniu. Przeprowadza się tu również odkażanie bieżące przez cały czas pobytu krów rodzących. Porodówka musi mieć własny sprzęt oborowy i przedmioty do pielęgnowania oraz osobną obsługę, zaopatrzoną w specjalną odzież roboczą i obuwie. Popłody są niszczone przez spalenie lub głębokie zakopanie w ziemi (1,5 m). Obornik i ściółka podlegają usunięciu w sposób właściwy.

Do porodówki przynosi się krowy wykazujące oznaki zbliżającego się porodu lub ronienia. Przed powrotem na swe miejsce w oborze krowy są odkażane i myte. Zewnętrzne narządy płciowe, ogon, wymię i kończyny odkaża się 3% roztworem lizolu.

Dalsze przepisy zarządzenia Ministra Rolnictwa zalecają co następuje: do obór, w których wystąpiło ronienie, nie należy dopuszczać osób postronnych, nie zatrudnionych przy zwierzętach. Do zagrody nie wolno też wprowadzać innych krów, ani też wprowadzać lub wywozić bydła żywego, padłego czy zabitego, porzuconych płodów i popłodów, nawozu, paszy, ściółki, narzędzi oraz sprzętu oborowego, z którymi miały styczność zwierzęta chore lub podejrzone. Nie należy sprzedawać krów i buhajów zakażonych dla celów hodowlanych. Nie wolno w oborach takich umieszczać świń lub owiec. Zaleca się stosowanie w takich oborach sztucznego unasieniania.

Z punktu widzenia walki z brucelozą krów wyróżniają wytyczne urzędowe 3 typy obór:

- a) obory zakażone brucelozą — zamknięte,
- b) obory pod kontrolą,
- c) obory wolne od brucelozy.

Sprawa ta ma duże znaczenie sanitarno-higieniczne i jest przedmiotem zainteresowania wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych.

OBORY ZAKAŻONE BRUCELOZĄ — ZAMKNIĘTE

W oborze takiej przebywa duża ilość krów zakażonych, które pozostawia się na miejscu, przy czym krowy reagujące ujemnie

(wolne od zakażenia) szczepi się szczepionką S 19. Zwierzęta zakażone są znakowane (wycięcie trójkąta pośrodku lewego ucha). Bydło tych obór poddawane jest raz do roku badaniu krwi na brucelozę.

Ludzie pracujący w tych oborach powinni być zaopatrzeni w specjalną odzież roboczą i gumowe buty ochronne. Odzieży tej i obuwia mają używać tylko w obrębie gospodarstwa. Odzież robocza podlega odkażaniu przynajmniej raz w tygodniu, a co najmniej raz na dwa tygodnie powinna być zmieniana.

Przed drzwiami wejściowymi do zakażonej obory należy umieścić maty napojone środkami odkażającymi. Zwierzęta dostarczane stąd do rzeźni należy zaopatrzać w świadectwa z napisem: „Bang“. Z pastwisk, na których pasły się zwierzęta zakażone brucelozą, mogą korzystać zwierzęta zdrowe dopiero po upływie 3 miesięcy. Siano zebrane z łąk, na których pasły się zakażone krowy, należy w ciągu 2 miesięcy przechowywać w oddzielnych stogach i dopiero po upływie tego czasu przeznaczać na paszę lub do wywozu poza obręb zakażonego gospodarstwa. Zbiorniki wód stojących (sadzawki, stawy) mogą być użyte do pojenia zwierząt zdrowych po upływie 3 miesięcy od chwili zaprzestania pojenia w nich zwierząt zakażonych.

W oborach zakażonych zaleca się ściółkę torfową, której kwaśne oddziaływanie hamuje rozwój pałeczek brucelli. Nawóz i ściółkę należy usuwać na ogrodzony gnojownik, znajdujący się w odległości nie mniejszej jak 100 m od obory, lub wywozić na specjalnie przystosowanym wozie na odgradzony w tym celu odcinek pola, gdzie układa się go w kopce na przeciąg 3 tygodni celem biotermicznego wyjałowienia.

Obora zakażona zamknięta może być uznana za samowyleczoną i traktowana na równi z oborą wolną od brucelozy po upływie 4 lat od chwili ujawnienia w niej zwierząt zakażonych, jeżeli w ciągu tego czasu nie wprowadzono do niej nowych krów, jeżeli w ciągu czwartego roku nie ujawniono już krów reagujących serologicznie dodatnio (krew, mleko), gdy nie było przypadków ronienia lub porodów przedwczesnych wywołanych pałeczkami brucelli, wreszcie gdy nie stwierdzono pałeczek brucelli w badaniu popłodów, przy zatrzymaniu łożyska lub w badaniach mleku.

Obory pod kontrolą są to obory, z których usunięto zwierzęta reagujące dodatnio w próbach na brucelozę. Pozostałe zwierzęta szczepi się szczepionką S 19. Do obór takich wolno wprowadzać krowy wolne od brucelozy i szczepione S 19. Co 6 miesięcy następuje kontrola zwierząt, a sztuki reagujące dodatnio przeprowadza się do obory zamkniętej.

Obory wolne od brucelozy. W oborach takich są zwierzęta od 2 lat wolne od zakażenia, jeżeli nie wprowadzano do nich nowego bydła. Dla ochrony bydła wolnego od brucelozy bada się je dwukrotnie w ciągu roku, zwracając szczególną uwagę na zoohigienę. Osoby obsługujące zwierzęta muszą być również wolne od brucelozy. Zwierzęta z obór wolnych pasą się na pastwiskach dla nich przeznaczonych. Celem uzupełnienia obory wolnej od brucelozy wprowadza się tu po dokładnym sprawdzeniu krowy pochodzące wyłącznie z obór wolnych.

2. ZASADY ZOOHIGIENY I ODKAŻANIA OBÓR OBOWIĄZUJĄCE W WALCE Z BRUCELOZĄ ZWIERZĄT

Cieleta wychowywane są w oddzielnych pomieszczeniach, z zastosowaniem hartowania (zimny wychów). Polega ono na wychowywaniu cieląt na wolnym powietrzu, nawet zimą, w specjalnych klatkach wymoszczonych słomą. Tak chowane cielęta są bardziej odporne na zakażenie brucelozą. Pomieszczenia dla krów i cieląt muszą być suche, czyste, widne, dobrze przewietrzane; zwierzęta muszą być prawidłowo żywione, otrzymywać dostateczną ilość witamin, soli wapnia i fosforu, przy zachowaniu prawidłowego stosunku paszy objętościowej do paszy treściwej. Wymagana jest staranna opieka i troskliwe pielęgnowanie zwierząt, wypasy na dobrych, nie podmokłych pastwiskach, w zimie ruch na świeżym powietrzu. Do kroczenia krów używane są zdrowe i kontrolowane buhaje.

Prawidłowe i regularne odkażanie należy do podstawowych czynników zapobiegania brucelozie w oborach wolnych.

Do obowiązków personelu w oborach zakażonych należy odkażanie rąk, obuwia i odzieży przed opuszczeniem obory. Przy

wyjściu z obory powinno się znajdować mydło, woda, ręcznik, środek dla odkażania rąk i mata napojona środkiem odkażającym.

Tak samo sprzęt, wozy, skrzynie i inne przedmioty znajdujące się w pomieszczeniach zwierzęcych powinny być odkażane przed ich wywiezieniem z obory. Naczynia na mleko (bańki) należy odkażać za pomocą pary wodnej lub gorącego 3% roztworu sody. Nawóz i gnojówkę miesza się wewnątrz obory z zgęszczonym mlekiem wapiennym, zanim wywiezie się je z zakażonej obory. Gnojówka może być wywożona tylko w szczelnych beczkach, nawóz na szczelnych wozach; nie można tego materiału przewozić drogami publicznymi. Stanowiska, w których znajdowały się krowy zakażone, poddaje się każdorazowo oczyszczeniu i odkażeniu. Odkażanie wykonuje się co najmniej 2 razy w roku. Nawóz, ściółkę, resztki paszy zbiera się poza oborą i spala albo zakopuje w ziemi. Można też je układać w kopiec, w miejscu niedostępnym dla ludzi i zwierząt, gdzie przetrzymuje się je w stanie nie zmienionym w ciągu 3 tygodni. Miejsce pod kopiec należy tak wybierać, aby odpływy nie przedostawały się na inne podwórza, na drogi lub do studzien, rzek, stawów czy do innych zbiorników wodnych. Zbutwiałe i uszkodzone części drewniane z zakażonej obory usuwa się i spala. Do odkażania służy następujące środki: mleko wapienne zgęszczone (1 część świeżo gaszonego wapna i 3 części wody), soda żrąca w 1 i 2% roztworze, woda wrząca z 5% sody, wypalanie w ogniu.

3. SZCZEPIENIE BYDŁA SZCZEPIONKĄ S 19

Szczepionka S 19 jest ważnym i szeroko stosowanym środkiem w walce z brucelozą bydła rogatego i w zapobieganiu jej. Używana szczepionka S 19 wytwarzana jest przez Państwowy Instytut Weterynaryjny. Szczepienia prowadzi się wyłącznie w oborach zakażonych (zamkniętych) i w oborach pod kontrolą. Szczepieniu podlegają cielęta w wieku od 6 do 9 mies., rzadziej szczepi się starsze zwierzęta. Nie szczepi się krów ciężarnych i buhajów. Zwierzęta szczepi się jednorazowo, wprowadzając pod skórę 5 ml szczepionki zawierającej co najmniej 60 miliardów

dów żywych pałeczek. Zwierzęta szczepione są znakowane na lewym uchu za pomocą kolczyka liczbą bieżąca, datą szczepienia i napisem S 19.

C. WSPÓLPRACA SŁUŻBY ZDROWIA ZE SŁUŻBĄ WETERYNARYJNĄ W ZWALCZANIU I ZAPOBIEGANIU BRUCELOZIE

Naukowe podstawy zwalczania brucelozy zwierząt opracowuje Państwowy Instytut Weterynaryjny, konsekwentne zaś, systematyczne i planowe stosowanie tych wytycznych należy do służby weterynaryjnej pod kierunkiem Centralnego Zarządu Weterynarii Ministerstwa Rolnictwa i Ministerstwa PGR. Służba wet. ma w tym zakresie osiągnięcia wyrażające się zmniejszeniem odsetka krów zakażonych w PGR-ach i spółdzielniach produkcyjnych. Coraz więcej jest u nas obór wolnych od brucelozy. Szerokie stosowanie szczepionki S 19 ogranicza częstość ronienia krów.

Służba zdrowia interesuje się działalnością i wynikami pracy służby wet., chodzi tu bowiem o ograniczenie zasięgu i o likwidację zbiornika brucelozy oraz o usuwanie źródeł zakażenia człowieka. Wyrazem tego zainteresowania Ministerstwa Zdrowia jest powołanie Komisji Współpracy Medycyny z Weterynarią Rady Naukowej przy Ministrze Zdrowia, nawiązywanie współpracy między służbą zdrowia i służbą weterynaryjną na szczeblach centralnych, wojewódzkich i powiatowych. Zasady tej współpracy powinny dotrzeć do szczebli terenowych, do wsi, PGR-ów i spółdzielni produkcyjnych. Ważną rolę w organizowaniu tej współpracy odgrywają wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne i państwowi inspektorzy sanitarni. Lekarze med. i lekarze wet. coraz częściej stykają się na naradach roboczych i konferencjach naukowych i uzgadniają swe działania. Niniejsza praca ma m. in. na celu przyczynić się do ściślejszego jeszcze powiązania pracy naukowców i praktyków medycyny i weterynarii, lekarzy wiejskich i lekarzy przemysłowych przetwórstwa rolnego z pracami lekarzy wet., pracy epidemiologów i epizootologów, pracowników laboratoryjnych wojewódzkich stacji san.-epid., wojewódzkich zakładów higieny weterynaryjnej, katedr chorób zakaźnych akademii medycznych i wydziałów wet. wyż-

szych szkół rolniczych w kraju. Zadaniem szczególnie ważnym jest podniesienie stanu higieny publicznej na wsi przez zespoloną pracę medycyny i weterynarii. Taka współpraca, rozwijana od lat w ZSRR, dała tam duże osiągnięcia, m. in. w zakresie zwalczania brucelozy, która stała się w ZSRR poważnym społecznym zagadnieniem na wsi. Wyrazem tej metody zespolonej pracy są ekspedycje przeciwbrucelozowe, jednoczące w ZSRR lekarzy, lekarzy wet. i biologów. Można wymienić następujące sposoby zacieśniania współpracy medycyny z weterynarią w sprawie zwalczania brucelozy, wzajemnej koordynacji działań i planowości akcji przeciwbrucelozowej:

1. Stała współpraca naukowa między Państwowym Zakładem Higieny i innymi instytutami służby zdrowia (Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi, Instytut Medycyny Morskiej) a Państwowym Instytutem Weterynaryjnym, wymiana doświadczeń naukowych, zespolone opracowywanie tematów według planu badawczego.

2. Stała współpraca między Zarządem San.-Epid. Min. Zdrowia i Centralnym Zarządem Wet. Min. Roln., Min. PGR-ów oraz na szczeblu wojewódzkim — między wojew. stacjami san.-epid., i wojew. zakładami higieny weterynaryjnej.

3. Wymiana publikacji między pracownikami służby weterynaryjnej i służby zdrowia na łamach prasy medycznej i weterynaryjnej.

4. Kursy i konferencje epidemiologów i epizootologów oraz lekarzy i lekarzy wet. pracujących na wsi na szczeblach: centralnym, wojewódzkich i powiatowych.

5. Ujednostajnienie metod rozpoznawania brucelozy ludzi i zwierząt, sposobów wytwarzania składników do odczynów serologicznych, alergicznych, preparatów szczepionkowych itd.

6. Wspólne prowadzenie oświaty sanitarnej na wsi.

7. Doroczne oceny sytuacji pod względem brucelozy u ludzi i zwierząt na terenie kraju i dyskusja nad wytycznymi dla dalszej pracy w terenie w ramach Komisji Współpracy Medycyny z Weterynarią Rady Naukowej przy Ministrze Zdrowia.

8. Wzajemne sygnalizowanie ognisk brucelozy zwierząt i ludzi między kierownictwem medycyny i weterynarii na wszystkich szczeblach.

9. Wspólne działanie, mające na celu podniesienie zoohigieny, higieny mleka i mięsa oraz stanu higieny i bezpieczeństwa pracy ludzi narażonych na ryzyko zakażenia brucelozą w hodowli i przetwórstwie.

Wiele już osiągnęliśmy postępując po tej drodze, ale wiele jeszcze mamy do zrobienia. Trudno w tej chwili prowadzić dyskusję nad znaczeniem społecznym brucelozy w naszym kraju. Wiemy, że rezerwuuar pałeczek brucelli jest niemały i rozsiany po obszarze kraju — w odróżnieniu od innych zakażeń odzwierzęcych, jak tularemia, wąglik, zapalenie mózgu, leptospirozy, które związane są na ogół z pewnymi tylko terenami kraju o szczególnych właściwościach ekologicznych. Zespołowa hodowla bydła rogatego, świń i owiec wzrasta w naszym kraju i rozwijać się będzie dalej zarówno ilościowo, jak jakościowo. Słusznie też Karwacki (1928) i Legeżyński (1954) zwracają uwagę na potencjalne możliwości rozwoju brucelozy zwierząt, a w ślad za tym i u ludzi. W latach międzywojennych, w okresie okupacji i w pierwszych latach po wojnie służba zdrowia notowała pojedyncze, kazuistyczne przypadki brucelozy ludzi. Obecnie zebrany materiał dotyczący brucelozy ludzi wykazuje większy zasięg tej choroby zawodowej na wsi. Nasilenie zakażeń bezobjawowych u ludzi pracujących w środowiskach zakażonych wymaga pewnej czujności ze strony służby zdrowia na wsi, jednak bez przesady w ocenie znaczenia brucelozy w naszym kraju. Z poglądami o rzekomo małej lub żadnej roli brucelozy, jako choroby u nas „egzotycznej“, nie ma już potrzeby polemizować. W ZSRR odgrywa główną i zasadniczą rolę odmiana *melitensis* i odmiana *bovis*. W USA, gdzie brucelozą wysunęła się na pierwsze miejsce w statystyce epidemiologicznej kraju, panują głównie odmiany *bovis* i *suis*. Odmiana *bovis* wywołuje tam częste i ciężkie schorzenia ludzi. Jesteśmy prawdopodobnie i u nas świadkami rozwoju epidemiologicznego brucelozy ludzi, zadaniem przeto naszym jest zawczasu jej zapobiegać. Sprawa dotyczy bezpośrednio zdrowotności publicznej na wsi, wiąże się więc z zadaniami, które przed służbą zdrowia i pracownikami nauki postawił II Zjazd Polskiej Zjednoczonej Partii Robotniczej.

Na zakończenie przytoczymy pogląd Żdanowa (1954), który pisze na ten temat następująco: „Historyczne uchwały Partii

i Rządu o szybkim podniesieniu na wyższy poziom rolnictwa naszego kraju wskazują naszej służbie zdrowia ważne zadanie, polegające na znacznym polepszeniu obsługi ludności wiejskiej i nasileniu prac profilaktycznych na wsi. Między środkami zmierzającymi do obniżenia i likwidacji chorób zakaźnych na wsi ważne miejsce winna zająć profilaktyka brucelozy“.

ROZDZIAŁ VI

METODY WYKONYWANIA I OCENY BADAŃ
ROZPOZNAWCZO-PRACOWNIANYCH W KIERUNKU
BRUCELOZY LUDZI

Kliniczne rozpoznawanie brucelozy u ludzi natrafia na trudności ze względu na różnorodność obrazu chorobowego, częste występowanie postaci atypowych i subklinicznych. Przypadki brucelozy trafiają do różnych specjalistów: internistów, specjalistów chorób zakaźnych, chirurgów, neurologów, pediatrów, psychiatrów, dermatologów, ginekologów, okulistów, wenerologów, otolaryngologów, ortopedów itp. Zasadnicze znaczenie rozpoznawcze ma zespół (kompleks) badań kliniczno-pracownianych. Jest wiele metod badania pracownianego, które tu należy omówić nie tylko dla potrzeb specjalistów mikrobiologów i epidemiologów, pracowników stacji san.-epidemiologicznych i pracowni szpitalno-klinicznych, lecz również celem zaznajomienia z nimi ogółu lekarzy.

Zespół prób pracownianych obejmuje następujące wzajemnie się uzupełniające badania:

- 1) mikroskopowe i hodowlane;
- 2) biologiczne;
- 3) serologiczne;
- 4) immunobiologiczne;
- 5) alergiczne (próby kliniczno-terenowe).

W masowych badaniach zwierząt nie zawsze można stosować pełny zespół badawczy, toteż często badania pracowniane ograniczone są do odczynu zlepnego. Natomiast wysunęliśmy postulat, aby każdy człowiek podejrzany o zakażenie brucellą badany był kompleksowo (Parnas, 1944). Metoda ta przyjmuje się u nas coraz bardziej i dzięki niej ujawnia się przypadki brucelozy ludzi lepiej

aniżeli dawniej, kiedy rozpoznawanie tej choroby u ludzi oparte było wyłącznie na odczynie zlepnym. Metody badań rozpoznawczych brucelozy nie są jeszcze ujednoczone w skali krajowej. Przedstawimy metody stosowane w naszym zakładzie oraz inne metody i modyfikacje badań.

1. BADANIA MIKROSKOPOWE I HODOWLANE

Badanie mikroskopowe stosowane jest u ludzi wówczas, gdy ma się do dyspozycji materiał zawierający pałeczki brucelli. Może to być treść żołądka poronionego płodu, wyciek maciczo-pochwowy, osad moczu, nasienie, osad mleka, osad z wysięku stawowego, płwocina itp. Sporządza się wówczas większą ilość grubszych i cieńszych preparatów barwionych metodą Grama i Kozłowskiego. Czasem udaje się ujawnić charakterystyczne skupienia drobnych pałeczek leżących wolno lub wewnątrz komórek żernych. Samo badanie mikroskopowe nie pozwala nigdy na rozpoznanie brucelozy, ale stanowi cenne jego uzupełnienie.

Ważniejsze jest badanie hodowlane. Materiał wyjściowy dla hodowli stanowią u ludzi: krew, szpik, mleko, poroniony płód, łożysko, wody płodowe, wyciek maciczo-pochwowy, treść pobrana przez nakłucie wężła chłonnego, ropa, nasienie i wyciek z cewki moczowej, mocz, kał, wysięk stawowy, płwocina. Ponadto wykonuje się czasem posiewy z żółci, z płynu mózgowo-rdzeniowego, z treści migdałków.

POSIEWY Z KRWI

Posiewy z krwi mają duże znaczenie rozpoznawcze u ludzi. Wyosobnienie szczepu brucelli jest nie ulegającym wątpliwości dowodem brucelozy. Wyosobniony szczep nadaje się dobrze do sporządzania autoszczepionki, która ma lepiej działać niż szczepionka wieloważna.

Posiewy z krwi wykonuje się najprościej w kolbkach z bulionem wątrobowym o pH = 7,2—7,4, do którego dodaje się 0,2% cytrynianu sodu. Krew pobiera się z żyły łokciowej w ilości 10 ml; 3—5 ml krwi wprowadza się do 2—3 kolbek, zawierających 100 ml bulionu wątrobowego. Po 4—5 dniach przechowywania w ciepłarni przesiewa się 1 raz materiał na agary skośne (agar wątrobowy

+ 1% glukozy). Powtarza się to co 4—5 dni w ciągu 3—4 tygodni. W ciągu tego czasu utrzymuje się kolby w eksykatorach wypełnionych 10% CO₂ (CO₂ z balonu albo mieszanina sody i kwasu). Część wysiewów umieszcza się w warunkach tlenowych.

Są jeszcze inne sposoby wykonywania posiewów z krwi.

Sposób Vernonięgo. 5 ml krwi chorego wciąga się do strzykawki zawierającej kilka kropel 10% roztworu cytrynianu sodu. Krew przenosi się do kolbki zawierającej 45 ml bulionu. Po 3 do 10 dniach wylęgania w cieplarni w temp. 37° wykonuje się wysiewy na pożywki agarowe, które pozostają w cieplarni w ciągu 7—14 dni.

Sposób Castellanięgo. Aby usunąć hamujące działanie surowicy krwi badanego, przenosi się po 1 ml krwi do kolbek Erlenmayera, zawierających 50—100, a nawet 200—250 ml bulionu.

Sposób d'Alessandro i Pollaciego. Aby usunąć hamujące działanie surowicy i pobudzić wzrost pałeczek brucelli, stosuje się 2% roztwór peptonu + 0,5% NaCl; miesza się to w równych częściach z jałową zółcią bydłą. 10—20 ml krwi wprowadza się do 200—300 ml podłoża. Można też stosować zwykły bulion zmieszany w równych częściach z zółcią.

Sposób de Angelis i Vernonięgo. Pobiera się 5—10 ml krwi do próbówki; w cieplarni następuje ścięcie krwi. Usuwa się surowicę (wykorzystaną do wykonania odczynów serologicznych), a na jej miejsce wprowadza się bulion i zostawia się na 24 godziny dla wylęgania w cieplarni. Następnie usuwa się jałową pipetą bulion, wprowadzając natomiast świeżą dawkę jałowego bulionu. Tak powtarza się jeszcze 2—3 razy, poruszając za każdym razem pipetką skrzep krwi, by ułatwić pałeczkom brucelli przeniknięcie do bulionu i namnożenie się.

Sposób Orpena. Przenosi się 10 ml krwi do próbówki wirówkowej, dodaje 0,5—1 ml 10% roztworu cytrynianu sodu oraz roztworu fizjologicznego i wiruje się w ciągu 15—20 minut. Potem przepłukuje się materiał dwukrotnie i wiruje ponownie. Następnie pobiera się 0,5—1 ml krwinek z osadu, wprowadza się je do agaru ochłodzonego do temp. 45° i wylewa się to na płytkę Petrięgo. Po 2—6 dniach widoczne są kolonie brucelli.

Sposób Alessandrinięgo i Enico. Pobiera się 5 ml krwi do fiolki lub do jałowej ampulki zawierającej 2 ml 1½% cytrynianu sodu i zatapia się. Po przesłaniu do pracowni połowę ampulki przenosi się do kolbki zawierającej 100 ml bulionu wątrobowego (warunki tlenowe), połowę zaś do takiej samej pożywki przetrzymywanej w cieplarni w warunkach mikroaerofilii.

Sposób McCullougha i Normana (1949). Używa się bulionu i agaru tryptożo-sojowego. Do bulionu zawierającego 1% cytrynianu sodu wprowadza się jałowo pobraną krew (5 ml krwi na 75 ml pożywki). Pobiera się krew z żyły i tętnicy. Przed pobraniem krwi z tętnicy wstrzykuje się 0,5—1 ml adrenaliny, a następnie, po upływie 20 minut, wykonuje się nakłucie tętnicy.

Pickett i Nelson (1951) podają, że posiew z krwi mimo obecności pałeczek brucelli bywa nierzadko ujemny na skutek bakteriostatycznego i bakterioobójczego działania obecnych w surowicy krwi przeciwciał i fagocytów. Radzą więc krew doprowadzać do skrzepnięcia, usuwać plazmę, skrzep zaś przenosić do bulionu.

Gay i Damon (1951) zastosowali wysiew z krwi (i szpiku) na zarodki jaja kurzego. Zbadano w ten sposób 123 skrzepy krwi od ludzi i 15 od krów, uzyskując w 17 przypadkach wzrost brucelli. Używane są 5-dniowe zarodki kurze; szczepi się je do woreczka żółtkowego.

Castaneda (1952) zastosował 100 ml kolbki, zawierające bulion wątrobowy oraz agar ścięty na bocznej ścianie kolbki. Namnożone w bulionie pałeczki brucelli wyrastają w koloniach na agarze, gdy zwilżymy płynną pożywką jego powierzchnię. Metodę tę stosujemy w naszej pracowni. Staramy się pobierać więcej krwi (20—30 ml), wysiewać na większą ilość kolbek (4—6) i powtarzać posiew kilkakrotnie. To samo dotyczy posiewu ze szpiku (każdorazowo szczepimy dootrzewnowo świniki morskie).

Posiew z krwi wykonuje się u każdego chorego kilkakrotnie, najlepiej w czasie gorączki, a także gdy ciepota ciała jest prawidłowa.

Ponieważ nie zawsze udaje się wyosobnić brucelle na podłożu sztucznym, należy szczepić również świnki morskie. Zwierzęta są potem badane serologicznie, a w razie wyniku dodatniego usypiane, sekcjonowane i badane bakteriologicznie. Otrzymane w ten sposób szczepy rozpoznaje się na podstawie obrazu mikroskopowego, wyglądu kolonii i drogi analizy serologicznej. Oznaczenie odmiany wyosobnionego szczepu następuje według przyjętych ogólnych zasad.

U ludzi zakażonych odmianą *melitensis* uzyskuje się metodą posiewów z krwi wyniki dodatnie w 30—90%. Pałeczki tej odmiany występują we krwi już w pierwszych dniach zakażenia i długo się tu utrzymują (300 dni do 24 miesięcy — *Pierwuszim** 1935). *Gilmour, Shaw, Zammit, Basset-Smith*** otrzymali na 235 przypadków brucellozy ludzi 65% posiewów dodatnich (odm. *melitensis*). *Eyre*** spostrzegł u niektórych chorych 10 000 pałeczek w 1 ml krwi; zazwyczaj jednak pałeczki odmiany *melitensis* występują w mniejszej ilości we krwi w czasie od 2 dnia aż do wielu miesięcy po zakażeniu zupełnie niezależnie od ilości przeciwciał.

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

** Cyt. *Harris*.

Zdrodowski przytacza bardzo pouczające spostrzeżenia dokonane przez Atymowa (1934) na sobie samym po zakażeniu się odmianą *melitensis* w pracowni (tabela 14).

Tabela 14

Dzień zakażenia	Posiew z krwi	Odczyn zlepty	Ciepota ciała
1	(-)	(-)	(-)
8	(+)	(-)	38,4°
23	(+)	1/860	37,3°
74	(+)	1/1600	37,7°
95	(+)	1/3200	36,8°
112	(+)	1/1600	37,7°
133	(+)	1/1600	37,2°
155	(+)	1/3200	36,6°
173	(+)	1/1600	36,8°
194	(+)	1/1800	37,1°
269	(+)	1/200	36,5°
321	(+)	(-)	36,4°

Wyosobnienie odmiany *bovis* z krwi jest znacznie trudniejsze. W okresie gorączkowym ostrej brucellozy posiew z krwi udaje się częściej, w przypadkach zaś przewlekłych znacznie trudniej. Zdrodowski podaje na podstawie przebadania 675 przypadków zebranych z piśmiennictwa, że odsetek dodatnich wyników wynosi od 13 do 69. Inni autorzy podają inne liczby dotyczące dodatnich posiewów z krwi w chorobie Banga:

Stein (Sewilla)	20%	dodatnich posiewów z krwi
Beattie, Smith (Szkocja)	20%	" " "
Olin (Szwecja)	35%	" " "

W naszym zakładzie udało się uzyskać wynik dodatni posiewu z krwi tylko w 1 przypadku (badano wyłącznie ludzi z przewlekłą brucellozą); raz wyosobniliśmy szczep odmiany *bovis* ze szpiku.

Stosujemy metodę Castanedy, ostatnio za Renoux (1952), wprowadziliśmy do badań posiewy na zarodki kurze (do woreczka żółtkowego). W badaniach wstępnych stwierdziliśmy, że zarodek kurzy jest niezmiernie wrażliwy na zakażenie pałeczkami Brucelli. Nawet szczepy niezjadliwe dla ludzi i zwierząt doświadczal-

nych (S 19 BA) wywołują śmierć zarodków; przyczyną śmierci, występującej nawet po najmniejszej dawce (kilku pałeczek), jest bakteremia. Szczepy wysoce zjadliwe (24, 544, M 16) wywołują zamieranie zarodków i rozległe zmiany martwicze. Zatem zarodek kurzy jest niewątpliwie najlepszym podłożem dla posiewów z krwi, szpiku kostnego itp. (Blitek, Zuber, Parnas, 1955).

POSEWY ZE SZPIKU

Wprowadzenie tej metody wyosobniania szczepów brucelli zwiększyło liczbę dodatnich wyników o 1½—2 razy (Zdrodowski).

Materiał pobrany przez nakłucie mostka przenosi się do bulionu wątrobowego, a następnie wykonuje się to samo co przy posiewach z krwi. Zdrodowski opierając się na doświadczeniach radzieckich ocenia bardzo dodatnio wartość tej próby. Przytacza, że Ickowicz (1950) wykonywał porównawczo posiewy ze szpiku uzyskując następujące wyniki: 52,6% i 76,3% (odm. *melitensis*). Autor ten przytacza dane dotyczące ciepłoty chorego, posiewów z krwi i ze szpiku podane w tabeli 15.

Tabela 15

Ciepota ciała	Odsetek dodatnich posiewów ze krwi	Odsetek dodatnich posiewów ze szpiku
35,9—36,9°	32,4	56,8
37,0—37,9°	63,6	84,1
38 i wyżej	68,7	100,0

POSEWY Z MLEKA

Posiewy z mleka wykonuje się w rzadkich przypadkach u kobiet chorych na brucellozę w okresie karmienia. Mleko wiruje się, po czym materiał z osadu przenosi się na płytki Petriego zawierające agar wątrobowy z dodatkiem fioletu goryczki w rozcieńczeniu 1/200 000. Taka pożywka działa hamująco na wzrost flory dodatkowej, a nie upośledza wzrostu brucelli. Część płytek umieszcza się w atmosferze tlenowej, część zaś w atmosferze zawierającej 10% CO₂.

POSIEWY Z PŁODU

Posiewy z płodu i innych materiałów ginekologicznych wykonuje się u kobiet wówczas, gdy zachodzi podejrzenie brucelozy. Wysiewa się treść żołądka poronionego płodu, materiał z płuc, krwi i innych narządów, materiał łożyskowy, treść wycieku maciczo-pochwowego. Każdorazowo wykonuje się posiew na kilka płytek zawierających agar wątrobowy z dodatkiem środka hamującego wzrost flory dodatkowej (fiolet goryczki 1/200 000). Część płytek umieszcza się w atmosferze tlenowej, część zaś w atmosferze zawierającej 10% CO₂. Po 5—7 dniach ogląda się powierzchnię agaru szukając kolonii brucelli. Czasem występują one masowo, czasem pojedynczo. Jeśli nie widać podejrzaných kolonii, przenosi się płytki znowu do cieplarki na 5—7 dni. Czasem kolonie brucelli zjawiają się dopiero w 2—3 tygodniu.

Gdy zwrócimy uwagę na badania bakteriologiczne płodów i błon płodowych u kobiet roniących, a zwłaszcza mających styczność z zakażonymi krowami, uda się wyjaśnić, jaką rolę w etiologii poronień na wsi odgrywają u kobiet brucelle.

POSIEWY Z NASIENIA

Posiew z nasienia i wycieku z cewki moczowej u mężczyzn stosuje się w przypadkach zapalenia jąder i najądrzy. W takich przypadkach udaje się czasem wyosobnić brucelle. Technika posiewów jest taka sama jak w badaniach poprzednich. Badaliśmy dotąd nasienie i wydzielinę pęcherzyków nasiennych u 5 chorych na brucelozę (*orchitis et periorchitis*), jednakże — mimo powtarzania badania — z wynikiem ujemnym.

POSIEWY Z MOCZU

Posiewy z moczu mają zastosowanie w każdym przypadku ostrej i podostrej brucelozy. Wówczas pałeczki brucelli zjawiać się mogą w moczu; w przebiegu przewlekłej brucelozy są to zjawiska rzadsze. Mocz pobiera się jałowo i poddaje wirowaniu, z osadu wykonuje się posiewy na agar wątrobowy i bulion wątrobowy w kilku płytkach i próbkówkach, w warunkach tlenowych i mikroaerofilnych. Wskazane jest szczepienie świnki morskiej osadem z moczu. *Zdrodowski* podaje wyniki badań radziec-

kich. W latach 1939—1943 zbadano mocz 228 chorych (głównie odm. *melitensis*) wykazujących objawy brucelozy; u 32 chorych (14%) stwierdzono w moczu brucelle. *Lorber* (1939) zbadał 1581 prób moczu pobranych od 154 chorych i stwierdził pałeczki brucelli w 69 próbach (4,3%). *Pierwuszin** (1940) stwierdził brucelle w moczu chorych w okresie 4—5 lat od chwili zachorowania. *Zdrodowski* zwraca uwagę na to, że zjawiska te mogą być wywołane raczej reinfekcją.

POSIEWY Z KAŁU

Posiew z kału wykonuje się metodą *Amossa* i *Pastona* (1929). Sporządza się zawiesinę badanego kału, którą sączy się przez watę. Do zawiesiny dodaje się wysokowartościową surowicę zlepną dla pałeczek brucelli. Mieszaninę wstawia się na 2 godziny do cieplarki, a potem wiruje. Osad przeszczepia się na płytki *Petriego* z agarem wątrobowym i dodatkiem fioletu goryczki 1/200 000.

POSIEWY Z WĘZŁÓW CHŁONNYCH

Janbon i *Bertrand* (1950) wykonywali u ludzi wykazujących powiększenie węzłów chłonnych posiew z tkanki węzła. Na 53 badań uzyskali w 33 (60%) przypadkach hodowle *Brucella* (*melitensis*).

De Jong i *Russel* wyosobnili pałeczki brucelli z płynu mózgowo-rdzeniowego człowieka chorego na brucelozę przebiegającą wśród objawów podrażnienia opon mózgowych.

2. BADANIA BIOLOGICZNE

Badania biologiczne polegają na szczepieniu wrażliwych zwierząt doświadczalnych. Należy do nich przede wszystkim świnka morska. Badania te są nieodzowne w codziennej pracy rozpoznawczej. Stąd konieczność stałego utrzymywania świnek, najlepiej własnego chowu, kontrolowanych co do ewentualnego zakażenia brucelozą. Wolne od brucelozy i innych zakażeń świnki morskie o wadze 350—400 g szczepi się parami materiałem, po-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

brany od chorych lub podejrzanych o brucelozę. Krew chorego w ilości 0,5—1 ml wprowadza się świnkom morskim do otrzewnowo, a osad z mleka, moczu, kału wprowadza się podskórnie. Po 4 tygodniach pobiera się krew z serca do badań serologicznych (odczyn zlepnny, odczyn wiązania dopełniacza), a w razie wyniku ujemnego po 6—8 tygodniach od chwili zakażenia. Następnie świnki morskie są usypiane, sekcjonowane i badane bakteriologicznie. Można też zawiesinę śledziony, węzłów chłonnych i wątroby oraz szpiku przeszczepić na dwie nowe świnki. Użycie badań biologicznych pozwala na udoskonalenie diagnostyki brucelozy i na wyosobnienie większej ilości szczepów.

3. SERODIAGNOSTYKA BRUCELOZY

Badania serologiczne mają zasadnicze znaczenie w rozpoznawaniu brucelozy ludzi. Serodiagnostyka brucelozy wymaga omówienia pod względem jednolitości metodyki wykonywania i oceny. Sprawa ta była przedmiotem naszych prac od r. 1938.

Badania serologiczne na brucelozę obejmują próby, które należy wymienić w następującym porządku ze względu na ich praktyczne znaczenie:

- a. Podstawowe odczyny serologiczne:
 - a) odczyn zlepnny (aglutynacji) Wrighta;
 - b) odczyn wiązania dopełniacza.
- b. Odczyny z krwią o znaczeniu uzupełniającym:
 - a) odczyn hemaglutynacji;
 - b) odczyn Coombsa.
- c. Odczyny serologiczne z mlekiem, nasieniem, odczyn antygenowy Holtha — stosowane w przypadkach specjalnych.

PODSTAWOWE ODCZYNY SEROLOGICZNE

ODCZYN ZLEPNY WRIGHTA

Metoda probówkowa. Odczyn zlepnny ujednostajniony wykonujemy następująco:

Sposób otrzymania ujednostajnionego koncentratu zawiesiny brucelli do odczynu zlepnego. Hodowany tlenowo szczep S odmiany *bovis* o dużej zlepności zawieszają się w surowicy krowczej, wysusza w próżni i przechowuje w chłodni. Do wysuszonej hodowli dodaje się kilka kropel bulionu i miesza się. Otrzymany materiał wysiewa się na agar z glukozą i prze-

trzymuje się w ciepłarni przez 72 godziny w temp. 37°. Potem splukuje się hodowlę jałowym roztworem fizjologicznym i wysiewa się do flaszek Roux z agarem, glukozą i surowicą. Na każdą flaszkę Roux wysiewa się około 2 ml zawiesiny hodowli i rozlewa się po całej powierzchni agaru. Po sprawdzeniu wzrostu i odlaniu nadmiaru płynu wlewa się do flaszek Roux po 20 ml jałowego płynu fizjologicznego. Spluczynę sączy się przez watę szklaną. Hodowlę zabija się na łaźni wodnej w +60° w ciągu 1 godziny, a po ostygnięciu zawiesiny sączy się ją przez watę. Dodaje się 0,5% fenolu. Przechowuje się 7 dni w chłodni, po czym następuje standaryzacja. Przechowujemy w chłodni standartową, wysuszoną surowicę w ilościach po 1 ml w ampułce. Do ampułki dodaje się 1 ml jałowej wody destylowanej. Wykonuje się rozcieńczenie z roztworem fizjologicznym karbolizowanym; 1/160, 1/200, 1/240, 1/280, 1/320. Rozcieńczenia te przechowuje się w chłodni w stanie gotowym do użycia zmieniając je co 3 miesiące. Stężoną zawiesinę miesza się dokładnie, a następnie 1 ml rozcieńczenia się karbolizowanym roztworem fizjologicznym, tak aby otrzymać jednako silną opalescencję, odpowiadającą próbówce nr 4 nefelometru Browna. Przygotowuje się następnie serie probówek (dla każdego rozcieńczenia stężonej zawiesiny po jednej serii) i rozlewa po 0,5 ml każdego rozcieńczenia surowicy, dodaje się po 0,5 ml rozcieńczenia stężonej zawiesiny i dobrze miesza. W ten sposób uzyskuje się rozcieńczenie surowicy 1/320, 1/400, 1/560, 1/640, które pozostawia się przez 20 godzin w temp. +37°. Następnie odczytuje się wyniki oglądając próbówki na ciemnym tle. Uzyskane rozcieńczenie stężonej zawiesiny, które w mianie surowicy 1/480 wykaże odczyn zlepnny, słabo dodatni (+ = 25% aglutynacja), będzie rozcieńczeniem standartowym. Przed użyciem rozcieńcza się stężoną zawiesinę w stosunku 1:9 z karbolizowanym (0,5%) roztworem fizjologicznym i otrzymuje się standaryzowaną zawiesinę zlepną pałeczek brucelli.

Wydział Rozpoznawczy Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach (*Grycz*) wytwarza antygen do odczynu zlepnego dla wszystkich pracowni w kraju. Do odczynu zlepnego używa się w naszej pracowni 10% roztworu soli kuchennej zamiast roztworu fizjologicznego, co zmniejsza liczbę prób ze zjawiskiem zahamowania aglutynacji.

Surowice do badań muszą odpowiadać pewnym warunkom: nie mogą być zmarznęte, zhemolizowane ani przerośnięte. Często znaczny odsetek surowic odrzuca się dla tych właśnie przyczyn. Dlatego też zaleca się jałowe pobieranie krwi do jałowych probówek i jak najszybsze przesłanie do pracowni. W czasie upałów i mrozów należy na to zwrócić szczególną uwagę. Najlepiej uzyskiwać surowice bezpośrednio po pobraniu krwi (odwirowanie) i przekazywać zamiast pełnej krwi.

Wykonanie odczynu: Surowice rozcieńcza się 10% roztworem NaCl w mianach: 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, 1/400, 1/800. Jeśli odczyn zlepnym wypadnie dodatnio w mianie 1/800, należy go powtórzyć w mianach 1/800, 1/1600, 1/3200, 1/6400. Odczyn wykonuje się w ujednostajnionych próbkach. Równocześnie nastawia się niezbędne kontrole:

- z surowicą badaną bez antygeny, w rozcieńczeniu 1/25,
 - z antygenem w 1 ml płynu fizjologicznego,
 - z surowicą znaną dodatnią w rozcieńczeniach 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, 1/400,
 - z surowicą znaną ujemną w rozcieńczeniach 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, 1/400.
- Próbki po dokładnym wymieszaniu zawartości wstawia się w stelażach do cieplarki (37°) na 18 godzin, a potem 4 godziny utrzymuje się w temperaturze pokojowej. Wyniki odczytuje się gołym okiem bez wstrząsania próbek; następnie można badać gołym okiem, lupą lub w aglutynacji.

Tabela 16
Zasady oceny miana odczynu zlepnego

1/25	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	Wynik
+++	—	—	—	—	—	wątpliwy
++	—	—	—	—	—	wątpliwy
+	—	—	—	—	—	ujemny
+++	+++	—	—	—	—	podważany
+++	++	—	—	—	—	"
++	++	—	—	—	—	"
++	+	—	—	—	—	wątpliwy
+++	+++	+++	—	—	—	dodatni
+++	++	++	—	—	—	"
+++	+++	+++	+++	—	—	"
+++	+++	+++	+++	+++	—	wybitnie
+++	+++	+++	+++	+++	+++	silnie
+++	+++	+++	+++	+++	+++	dodatni

tynoskopie) charakter aglutynatu lekko wstrząsając. Wyniki oznacza się następująco:

- +++ = obłoczkowaty osad na dnie, płyn zupełnie przejrzysty, osad po wstrząśnięciu unosi się w postaci wyraźnie widocznych klaczków (100% aglutynacja).
- ++ = obłoczkowaty osad na dnie, płyn przejrzysty z lekko zaznaczoną opalizacją, spowodowaną pewną ilością pałeczek nie zlepionych (75%).
- + = aglutynacja częściowa, osad obłoczkowaty, a nad nim płyn opalizujący (50%).

— = zupełny brak aglutynacji, brak osadu obłoczkowatego, płyn opalizujący jak w kontroli.

Sposób oznaczania wyniku ostatecznego odczynu zlepnego podaje tabela 16.

Warunkiem oceny dodatniej jest ujemny wynik kontroli surowicy. W przypadkach wątpliwych lub podejrzanych wykonuje się odczyn zlepnym ponownie po 7—10 dniach.

Rotow* (1951) użył do odczynu zlepnego surowicy wysuszonej, chcąc w ten sposób poprawić sytuację w leczeniu, kiedy wiele surowic w stanie płynnym przychodzi do pracowni w stanie nie nadającym się do badań. Kawalek bibuły o wymiarach 4 × 5 cm nasycy się surowicą, po czym suszy się w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Przed badaniem bibułę z surowicą umieszcza się w próbówce i zalewa 4,6 ml roztworu fizjologicznego, otrzymując w ten sposób rozcieńczenie 12,5-krotne. Porównując wyniki prób z odczynem zlepnym wykonanym z surowicą płynną, Rotow uzyskiwał podobne wyniki.

Odczyn zlepnym metodą Huddlesona (metoda szybka). Krew pobiera się z żyły łokciowej lub z palca. Surowicę uzyskuje się przez odwirowanie; powinna ona być zupełnie przejrzysta. Próbę wykonuje się na szkle bardzo dokładnie odfuszczonej i oczyszczonej, umieszczonej na stoliku z dolnym i bocznym oświetleniem. Szkło, na którym wykonuje się próbę, dzieli się na 8 kwadratów wielkości 4 × 4 cm. Na 1 kwadracie zapisuje się numer badanej surowicy, w następnych kwadratach umieszcza się mikropipetą surowicę w ilościach 0,08, 0,04, 0,02, 0,01 i 0,02 (jako kontrolę). Do pierwszych 4 dawek surowicy dodaje się po 1 kropli (ok. 0,03 ml) antygeny. Do ostatniej dawki surowicy dodaje się 1 kroplę roztworu fizjologicznego. Delikatną szklaną bagietką miesza się oddzielne dawki surowicy z antygenem, zaczynając od najmniejszej dawki surowicy. Jako kontrolę antygeny umieszcza się 0,03 ml roztworu fizjologicznego i 0,03 ml antygeny. Szkło ogrzewa się nad płomieniem bardzo delikatnie i równomiernie, aby osiągnąć temperaturę do 37° w czasie 2 minut. Potem odczytuje się wynik odczynu. Wynik dodatni zaznacza się występowaniem jasnych klaczków w czasie do 8 minut. Gdy wykonuje się porównawczo odczyn zlepnym metodą Wrighta i metodą Huddlesona, okazuje się, że dodatni wynik występuje w następujących odpowiadających sobie rozcieńczeniach:

1/50	1/100	1/200	1/400	met. Wrighta
0,08	0,04	0,02	0,01	" Huddlesona

Ocena ostateczna odczynu Huddlesona odpowiada zasadom oceny odczynu Wrighta.

* Cyt. Juskowicz, 1954.

Antygen do odczynu Huddlesona przygotowuje się następująco: Szczep brucelli (odmiany *bovis*) o dużej zlepliwosci, nie wykazujący prócz fazy S żadnych postaci dysocjacji i pozostający pod stałą kontrolą wysiewa się na agar wątrobowy o pH = 6,6 i pozostawia na 72 godziny w temp. 37°. Po wyrośnięciu kolonii zlewa się wodę kondensacyjną i dodaje się, roztworu 12% chloroku sodu, zawierającego 20% chemicznie czystej gliceryny i 0,5% fenolu w bardzo małej ilości. Takie stężenie NaCl uczula antygen na odczyn zleplny, fenol chroni przed wzrostem flory towarzyszącej, gliceryna zaś zapobiega szybkiemu wysychaniu próby na płycie szklanej. Zawiesinę hodowli brucelli sączy się przez watę, dodaje się do zawiesiny 1% roztworu wodnego fioletu krystalicznego tak, aby ostateczne rozcieńczenie zawiesiny bakteryjnej wyniosło 1/25 000. Antygen ogrzewa się na łaźni wodnej w temp. 60° w ciągu 1 godziny.

Interpretacja odczynu zleplnego. Dodatnie i wątpliwe miana odczynu zleplnego z pałeczkami brucelli u człowieka jest przez różnych autorów oceniane różnie; *Vellist* uznaje za dodatnie miano o 1/20, *Evans* — 1/40, *Sasano** — 1/45, *Herrman* — 1/50, *Olin* — 1/80, *Wichels* — 1/100, *Kummerling** — 1/200, *Spink* — 1/400, *Elkeles* i *Fried** — 1/1000. *Hautschman** zwraca słuszenie uwagę na znaczenie nie tylko miana odczynu zleplnego, lecz i wzrostu miana w ciągu choroby.

Po wyleczeniu odczyn zleplny może utrzymywać się u człowieka różnie długo. *Bergmark** spotykał u 32 chorych miano 1/500 w ciągu roku, 1/250 w ciągu 3 lat. W przebiegu przewlekłym choroby miano odczynu zleplnego może być niskie mimo objawów klinicznych.

Aglutyniny występują w surowicy krwi, w mleku, w płynie mózgowo-rdzeniowym, w wysiękach stawowych, nie zawsze jednak w jednakowym nasileniu. Dynamika rozwoju odczynu zleplnego przedstawia się następująco. Odczyn występuje dodatnio już w pierwszych dniach choroby, a często wraz z wystąpieniem gorączki.

Zdrodowski stwierdził u siebie w pierwszym dniu choroby miano dodatnie 1/250. Potem, w miarę dalszego rozwoju choroby, miano rośnie, osiągając 1/1000—1/4000 i wyżej. Odczyn zleplny w większym nasileniu zjawia się u ludzi najczęściej w końcu drugiego tygodnia i może utrzymywać się szereg miesięcy i lat, po przebyciu choroby (*Lagriffoul* i *Roger** — 4 lata,

* Cyt. *Lembke* i współpr., 1954.

*Eyre** — 10 lat). Miana zleplne wahają się w skali bardzo rozległej — od 1/100 do 1/300 000 (*Eyre**). Odczyn zleplny może zniknąć i po pewnym czasie znowu się pojawiać. Stąd potrzeba powtarzania badania. *Martens** spostrzegł w przebiegu zakażenia odmianą *bovis* miano zleplne 1/80 000, zaś *Fried** 1/100 000. Wahania miana zleplnego u tego samego badanego opisują różni badacze, i tak: *Bingel** obserwował u chorego na brucelozę wahania miana 1/400, 1/800, 1/6000, 1/200; *Fried** podaje wahania w granicach 1/6000, 1/400, 1/12 000. W naszych badaniach rozpoznawczych powtarzanych u ludzi stwierdziliśmy różnice miana od 1/25 do 1/400. W miarę poprawy stanu zdrowia i cofania się gorączki miano zleplne opada i wykazuje skłonności do wygasania. Odczyn zleplny występuje dodatnio w postaciach pierwotnie i wtórnie utajonych oraz w postaciach bezobjawowych. W takich przypadkach miano zleplne jest na ogół niższe (1/100, 1/50, a nawet 1/25). Nawroty choroby pochodzenia endogennego albo reinfekcje wywołują ponowny wzrost przeciwciał zleplnych.

W okresie ostrym brucelozy odczyn zleplny wypada dodatnio albo silnie dodatnio; w okresie podostrym miano zleplne opada, a u przewlekłe chorych następuje najczęściej powolne wygasanie odczynu aż do niskich mian lub do zera. Czasem zauważa się przeciwciała zleplne w niewysokich mianach (1/25—1/100) u ludzi nie wykazujących jeszcze objawów. Dopiero w chwili wystąpienia objawów brucelozy zjawia się wysokie lub bardzo wysokie miano zleplne. *Zdrodowski* podaje, że wysokie miano zleplne utrzymuje się u ludzi w ciągu 12 miesięcy zakażenia, potem wygasa, przy czym może się utrzymywać jeszcze na poziomie 1/100, 1/50 lub 1/25 w ciągu lat (4—5 i więcej).

*Pierwuszin*** uważa odczyn zleplny za najcenniejszy wskaźnik we wczesnych okresach zakażenia brucelozą i po nawrotach. *Tabela 17* podaje zależność odczynu zleplnego i występowania brucelli w posiewach z krwi wg *Ickowicza***.

Wyniki odczynu zleplnego i posiewów z krwi u zakażonych odm. *melitensis* wg *Castaneda**** podaje tabela 18.

* Cyt. *Lembke* i współpr.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

*** Cyt. *Harris*.

Tabela 17

Odczyn Wrighta	Posiew ze krwi %	Posiew ze szpiku %
(—)	33,3	57,1
1/100—1/200	48,1	77,8
1/400	59,3	81,5
1/800	64,3	85,7
1/1600	75,0	87,5

Tabela 18

Miano zlepne	388 przyp. 1 badanie	1010 przyp. (więcej badań)	Razem	Odsetek
0	7	44	51	1,17
20	0	2	2	0,05
40	3	21	24	0,55
80	7	118	125	2,88
160	22	287	309	7,12
320	60	558	618	14,25
640	289	2919	3208	73,98
Razem	388	3949	4337	

Na podstawie tych badań nie zgadza się autor z poglądem *Spinka i McCullougha**, którzy uważają miano zlepne 1/320 za minimum u chorych na czynną brucelozę. Jak wynika z tabeli, żadne miano poniżej 1/320 nie daje podstawy do wykluczenia brucelozy.

Przytoczone dane wskazują na to, że u ludzi badanych w kierunku brucelozy należy rozpatryć każdy dodatni lub wątpliwy wynik odczynu zlepnego niezależnie od wysokości miana (1/25, 1/50, 1/100 i wyższe); inne wskaźniki rozpoznawcze wyjaśniają wątpliwości związane z wysokością miana.

Swoistość odczynu zlepnego. Odczyn Wrighta cechuje się dużą swoistością pod warunkiem stosowania jednolitej metody i kontroli składników używanych do odczynu. Tam, gdzie

* Cyt. Harris.

warunki te nie są spełniane, ztraca się swoistość odczynu, a także dochodzi do błędnych wyników. Dysocjacja szczepu użytego jako aglutynogenu wywołuje zupełnie mylny obraz na skutek autoaglutynacji. Gdy zakażenie człowieka wywołują szczepy należące do dysocjantów R, wówczas może brakować w surowicy krwi swoistych przeciwciał zlepnych, albo też ilość tych przeciwciał jest mała.

Czasem odczyn zlepny wypada dodatnio tylko ze szczepem własnym. W innych przypadkach spostrzega się zjawiska hamowania odczynu zlepnego na skutek działania przeciwciał blokujących. *Burnet* spostrzegł w Tunisie u ludzi zakażonych odmianą *melitensis* 20—25% wyników ujemnych mimo dodatniego posiewu z krwi i alergicznego odczynu skórnoego. Te same zjawiska spostrzegali inni badacze. Uważa się więc, że dodatni odczyn Wrighta świadczy o zakażeniu brucellami; wybitnie dodatni odczyn ma świadczyć o aktywności procesu zakażenia (*Spink*, 1953). Natomiast ujemny wynik odczynu zlepnego nie świadczy o braku zakażenia. Zdarzają się tu oczywiście wyjątki. Opisano przypadek dodatniego odczynu zlepnego w mianie 1/5000, mimo że u badanego człowieka nie spostrzegano żadnych objawów brucelozy. W różnych stanach gorączkowych u ludzi wolnych od brucelozy obserwuje się czasem nieswoiste wyniki dodatniego odczynu Wrighta. Spotyka się zjawiska współaglutynacji w innych zakażeniach (tularemia, dur osutkowy, zimnica, gruźlica i inne).

Zastosowanie odczynu wysycania aglutynin wg *Castelaniego* wyjaśnia charakter swoistych przeciwciał. Cenny odczyn Wrighta bywa czasem — jak to zauważa *Zrodowski* — wulgaryzowany, co polega na nieprzestrzeganiu zasad metodycznych i przejściu na szablonowy sposób pracy, bez należytej analizy odczynu. Wówczas odczyn wypada mylnie, co wydaje się podważać wartość jego dużej swoistości.

ODCZYN WIĄZANIA DOPEŁNIACZA

Wprowadzenie odczynu wiązania dopełniacza do diagnostyki brucelozy stanowi duży postęp. W Polsce zastosowali ten odczyn *Legeżyński* i współpr. W naszej pracowni już od r. 1944 stosowany jest odczyn wiązania dopełniacza każdorazowo, gdy chodzi

o badanie ludzi. Odczyn wiązania dopełniacza stanowi bardzo cenne uzupełnienie odczynu zlepnego i występuje niejednokrotnie dodatnio wówczas, gdy odczyn zlepny daje wynik wątpliwy lub ujemny. Wprawdzie odczyn wiązania dopełniacza jest próbą złożoną i wymagającą jednolitej, precyzyjnej metodyki, jednak jego wielka wartość rozpoznawcza czyni go próbą nie do zastąpienia. Udoskonaleniu odczynu poświęciliśmy wiele pracy. Poszukując najbardziej czułego antygenu do odczynu wiązania dopełniacza, cechującego się dużą swoistością, uzyskaliśmy na drodze immuno-chemicznej frakcję wielocukrową komórek brucelli i frakcję białkowo-wielocukrową (Parnas, Stępkowski, 1948).

Wiśniowski (1951) zmodyfikował odczyn wiązania dopełniacza wprowadzając antygen barwny. Stosuje następujący sposób barwienia antygenu brucelozowego: do 50 ml antygenu dodaje 16—20 kropeł rozcieńczonej fuksyny karbolowej, używanej do metody Grama. Autor przebadał 300 ujemnych i 50 dodatnich surowic w rozcieńczeniach od 1/25 do 1/128 000 i stwierdził, że odczyn z antygenem barwnym wypada wyraźniej.

Przytaczając oceny wartości rozpoznawczej i swoistości odczynu wiązania dopełniacza należy podać wyniki porównawczych badań Federa* (ZSRR, 1948), który zbadał 1803 ludzi zakażonych brucelozą (odczyn zlepny i odczyn wiązania dopełniacza) i 790 ludzi (odczyn wiązania dopełniacza i alergiczny odczyn skóry Burneta). Odczyn Wrighta i odczyn wiązania dopełniacza wypadły zgodnie dodatnio w 86,5%, niezgodnie w 13,5%, a w 7,5% odczyn wiązania dopełniacza był dodatni przy ujemnym odczynie zlepnym. Odczyn wiązania dopełniacza wykazał wynik zgodny z odczynem Burneta w 77,5%, niezgodny w 22,5%, zaś w 3,3% odczyn wiązania dopełniacza był dodatni przy ujemnym odczynie Burneta. Autor podaje, że odczyn wiązania dopełniacza występuje dodatnio w 20—25 dniu choroby i utrzymuje się długo, wygasając dopiero po ustąpieniu objawów chorobowych. Można zatem jego zdaniem uważać zanikanie odczynu wiązania dopełniacza do pewnego stopnia za wskaźnik zdrowienia. Grumbach podaje dane swych badań, obrazujące stosunek odczynu zlepnego i odczynu wiązania dopełniacza:

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

	Odczyn zlepny	Odczyn wiązania dopełniacza
206 przypadków	+	+
22 "	+	—
15 "	—	+

Grycz, Soltys, Tekliński, Zylbertal (1938) stwierdzili zgodność odczynu zlepnego i wiązania dopełniacza w 88,66%; wyniki całkowicie rozbieżne były w 2,83%, częściowo niezgodne w 8,51%. Parnas i Stępkowski (1948) wykazali zgodność wyników obu odczynów w 93,7%. Podobne wyniki obserwował Czarnowski (1950). Z innych autorów można przytoczyć Wittego* (zgodność obu odczynów 96%), Wagnera* (93%), Heckego* (94%), Poppego (81%). Łaktionow i Markow spostrzegli w 16,8% dodatni wynik odczynu zlepnego przy ujemnym wyniku wiązania dopełniacza i w 35% dodatni odczyn wiązania dopełniacza przy ujemnym wyniku odczynu zlepnego.

Leutz spostrzegł w 40% dodatni wynik odczynu wiązania dopełniacza przy ujemnym wyniku odczynu zlepnego. Parnas, Theile, Koślak i Mierzejewska (1953) opracowali statystycznie materiał własny, obejmujący 10 571 próbek krwi zwierząt i 801 próbek krwi ludzkiej badanych odczynem zlepnym i odczynem wiązania dopełniacza. W grupie pierwszej było 691 wyników zgodnych.

Odczyn zlepny wypadł wątpliwie w 307 przypadkach, a zastosowanie równoległe odczynu wiązania dopełniacza obniżyło liczbę wyników wątpliwych do 216. W grupie drugiej mieliśmy wyników zgodnie dodatnich 76, dodatnich w odczynie zlepnym 118, w odczynie wiązania dopełniacza 94, Ratomski, Kocowicz, Wiśniowski (1953) zbadali 27 438 próbek krwi bydłowej i stwierdzili zupełną zgodność wyników obu odczynów w 60%, zgodność częściową w 27%, niezgodność zupełną w 13%.

Przytoczone dane statystyczne wskazują na to, że odczyn: zlepny i wiązania dopełniacza uzupełniają się wzajemnie, stąd wynika więc konieczność stosowania obu odczynów jednocześnie.

* Cyt. Lembke i współpr., 1954.

ODCZYNY Z KRWIĄ O ZNACZENIU UZUPEŁNIAJĄCYM

ODCZYN HEMAGLUTYNACJI W BRUCELLOZIE

Zjawisko zlepiania biernego krwinek uczulonych antygenem pod wpływem przeciwciał zostało wykorzystane przez *Middlebrooka* i *Dubosa* do odczynu hemaglutynacji w gruźlicy. Idąc śladem analogii między gruźlicą a brucellozą opracowaliśmy metodę odczynu hemaglutynacji dla rozpoznawania zakażenia brucellozą (*Parnas, Łazuga 1952*).

Opis metody własnej. Uzyskanie antygeny do odczynu hemaglutynacji. 3-dobowa hodowla agarowa odmiany *Brucella bovis* na pożywce flaszek Roux splukiwana jest roztworem fizjologicznym, poddawana wirowaniu, trzykrotnemu przepłukiwaniu jałowym roztworem fizjologicznym i dezintegracji acetonowej. Przemytą masę bakteryjną traktuje się trzykrotnie zimnym (-7°) bezwodnym acetonem, a potem dwukrotnie zimnym eterem w objętości 10 razy większej od objętości masy bakteryjnej. Za pomocą wirowania przy 2000 obr./min, w ciągu 1—2 minut oddziela się płyn od masy bakteryjnej. Osad suszy się pod niskim ciśnieniem (25—30 mm Hg) w temp. 20° . Otrzymany suchy proszek barwy kremowej, słabo rozpuszczalny na zimno w wodzie, poddaje się 24-godzinnej ekstrakcji 5% kwasem trójchlorooctowym, a po odwirowaniu (1000 obr./min. w ciągu 10 minut), oddziela się osad od płynu. Osad odrzuca się, płyn zaś poddaje się 48-godzinnej dializie i zagęszczeniu pod zmniejszonym ciśnieniem, w temp. $39-40^{\circ}$ do połowy objętości. Zagęszczony osad zadaje się 96% etanolem w stosunku 1:4. Po 24 godzinach wytrącony osad oddziela się od płynu przez wirowanie. Osad przemywa się alkoholem, acetonem i eterem, zadaje się 1/10 n kwasem octowym i podgrzewa na łaźni wodnej (wrzącej) w ciągu 4 godzin. Otrzymany osad oddziela się od płynu przez wirowanie i odrzuca. Płyn poddaje się 4-godzinnej dializie, po czym używa do odczynu hemaglutynacji, sprawdzając odczyn Molischa (węglowodany — dodatni) i Piotrowskiego (białka — dodatni). Tak otrzymuje się frakcję wielocukrowo-białkową jako antygen do odczynu hemaglutynacji. Antygen sprawdza się w odczynie wiązania dopełniacza i precypitacji (dodatni, słabo dodatni). Antygen wykazuje słabe właściwości alergiczne.

Sposób uczulania krwinek do odczynu hemaglutynacji: do 0,15 ml krwinek barana, pobranych najpóźniej 48 godzin przedtem, dodaje się 5 ml roztworu antygeny (hemaglutynogenu) i po wymieszaniu wstawia się na łaźni wodną (37°) na 2 godziny.

Krwinki tak uczulone przepłukuje się trzykrotnie roztworem fizjologicznym i rozcieńcza do zawiesiny 1%.

Wykonanie odczynu: surowice badane i kontrolne (dodatnia i ujemna) inaktywuje się w temp. 56° w ciągu 30 minut, rozcieńcza jałowym roztworem fizjologicznym do miana 1/2, 1/4 aż do 1/156; do każdego rozcieńczenia dodaje się po 0,05 ml 1% zawiesiny uczulonych krwinek barana.

Wynik odczytuje się po 2 godzinach trzymania próby na łaźni wodnej (37°). Za wynik dodatni przyjmuje się aglutynację czerwonych krwinek w mianie 1/8 i w mianach wyższych.

Doszliliśmy do przekonania, że odczyn hemaglutynacji może mieć zastosowanie u ludzi jako odczyn uzupełniający, odczyn Wrighta i odczyn wiązania dopełniacza, zwłaszcza wtedy, gdy oba odczyny dają wyniki wątpliwe, a zachodzi podejrzenie zakażenia pałeczkami brucelli.

ZJAWISKA HAMOWANIA ODCZYNU ZLEPNEGO — ODCZYN COOMBSA

Griffith (1947) pierwszy wykazał u 14 ludzi chorych na brucellozę obecność przeciwciał blokujących odczyn zlepnny, a *Renoux (1950)* zajął się ich analizą serologiczną. Zbadał on 35 surowic pochodzących od ludzi chorych na gruźlicę, dur brzuszny, chorobę Hodgkina, kiłę, gościec przewlekły; w żadnym przypadku nie stwierdził przeciwciał blokujących odczyn zlepnny z pałeczką brucelli. W surowicach ludzi chorych na brucellozę stwierdzał obecność przeciwciał blokujących; zauważył, że brucelle uczulone surowicą zawierającą przeciwciała blokujące nie ulegają zlepianiu pod wpływem surowic dodatnich. Przebieg kliniczny brucellozy ludzi nie ma wpływu na zjawianie się przeciwciał blokujących. Zjawisko aglutynacji paradoksalnej (*phénomène de zone*) zaznacza się w dwóch postaciach:

1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
—	—	—	+++	+++	+++	+++	—
albo:							
1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
+++	+++	+++	—	—	+++	+++	—

Renoux zwrócił też uwagę na inne fakty. Jeśli zmieszać surowicę zlepiającą brucelle do miana 1/5120 z surowicą ujemną, uzyskuje się surowicę o mianie 1/2560. Jeśli dodać do surowicy o mianie 1/1280 surowicę blokującą odczyn zlepnny do miana 1/80 i wykonać odczyn w środowisku roztworu fizjologicznego i 5% roztworu soli kuchennej, otrzyma się wyniki podane w tabeli 19.

Zjawiska hamowania odczynu zlepnego spotykaliśmy w naszej praktyce rozpoznawczej u ludzi i zwierząt. Z chwilą zastąpienia

Tabela 19
Mieszanina obu surowic

Na/Cl	%	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
0,85	—	—	++	+++	+++	+++	+++	+++	—
5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—

Mieszanina jednej części surowicy dodatniej (1/1280)
i dwóch części surowicy blokującej

Na/Cl	%	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
0,85	—	—	—	—	—	+++	+++	+	—
5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—

0,89% roztworu NaCl 10% roztworem NaCl, nie zauważyliśmy podobnych przypadków.

Aby wykryć tego rodzaju przeciwciała w surowicy ludzi zakażonych brucellą, zastosowano odczyn Coombsa.

Sposób wykonania odczynu Coombsa. Do odczynu używa się szczepu brucelli, cechującego się dużą zlepliwością, występującego w czystej fazie S. Szczep ten zawieszony jest w roztworze fizjologicznym z dodatkiem fenolu. Szczep jest zabity. Surowicę badaną rozcieńcza się w probówkach tak samo jak przy odczynie zlepnym; następnie dodaje się do każdej próbki antygenu brucelli uprzednio dobrze przemytego. Tę mieszaninę trzyma się w lodówce w temp. +4° w ciągu 24 godz., a potem 1 godzinę na łaźni wodnej w temp. 37°. Następnie przemywa się znowu zawiesziną antygenu. Osad bakteryjny zawieszony w roztworze fizjologicznym, a następnie jedną kroplę zawiesziny umieszcza się na szkiełku szlifowanym i dobrze odtłuszczonym. Do każdej kropli dodaje się 1 kroplę surowicy antyglobulinowej ludzkiej rozcieńczonej do 1/20. Po zmieszaniu obu kropeł, aż do uzyskania jednolitej zawiesziny przenosi się szkiełko w komorze wilgotnej do ciepłarki i po 30 minutach odczytuje się aglutynację. *Wilson i Merri-field* (1951) badali 130 surowic pobranych od ludzi gorączkujących podejrzanych o brucellę lub z przewlekłą brucellą. 17 surowic nie wykazywało dodatniego odczynu zlepnego, natomiast odczyn

Coombsa wystąpił dodatnio w mianie 1/80 (6 surowic) i 1/2560 (1 surowica). W 13 surowicach z mianem dodatnim 1/80 i wyższym wystąpiło również zjawisko blokowania; odczyn Coombsa był dodatni w mianach 1/320—1/5120. *Fey i Bürki* (1954) badali 219 surowic od ludzi zakażonych brucellą; w 18 przypadkach stwierdzili zjawisko zahamowania aglutynacji; odczyn Coombsa wypadł dodatnio.

Jak widać, odczyn Coombsa zasługuje na wprowadzenie do praktyki rozpoznawania brucelozы ludzi. Należy go stosować wówczas, gdy odczyn zlepný wykazuje częściowe lub zupełne zahamowanie przy dodatnim odczynie wiązania dopełniacza lub gdy oba odczyny są na skutek działania przeciwciał blokujących zahamowane, a człowiek badany wykazuje objawy wzbudzające podejrzenie brucelozы.

ODCZYNY SEROLOGICZNE STOSOWANE W PRZYPADKACH SPECJALNYCH

ODCZYN ZLEPNY Z MLEKIEM

W rzadkich przypadkach wykonuje się odczyn zlepný z serwatką mleka kobiet. Wykonuje się go następująco: serwatkę otrzymuje się przez zmieszanie uprzednio odwirowanego i odtłuszczonego mleka z podpuszczką serowarską (szczypta, tj. około 40 mg podpuszczki na około 10 ml mleka). Ścięcie sernika i oddzielenie serwatki następuje w ciepłarce (37° w ciągu około 4 godzin). Ten sposób otrzymywania serwatki nie wpływa na obniżenie ilości przeciwciał. Serwatkę bada się w rozcieńczeniach 1/5—1/160. Wynik dodatni: 1/10. Wykonuje się go u kobiet podejrzanych o brucellę celem stwierdzenia stanu zakażenia mleka. Mleko reagujące w odczynie zlepnym dodatnio nie nadaje się w stanie surowym do karmienia dziecka.

Odczyn antygenowy *Holtha* znalazł u nas zastosowanie dzięki badaniom *Legeżyńskiego* (1929). Posiadając znaną dodatnią surowicę antybrucellozową wykonujemy odczyn wiązania dopełniacza, starając się ujawnić w materiale badanym substancje antygenowe brucelli. Substancje te znajdują się w wyniku rozpadu komórek w treści żołądka płodu zakażonego brucellami, w łożysku, w wodach płodowych, w wycieku maciczno-pochwo-

wym, w mleku, siarze. Są one odporne na działanie gnicia, co znacznie podnosi wartość odczynu Holtha w porównaniu z innymi odczynami.

Do wykonania odczynu Holtha należy przygotować następujące odczynniki:

- 1) jalowy roztwór fizjologiczny;
- 2) surowicę dodatnią i ujemną;
- 3) dopełniacz;
- 4) wyciąg antygenowy badanego materiału;
- 5) wyciąg antygenowy wzorcowy dodatni;
- 6) układ hemolityczny.

Dla otrzymania dodatniej surowicy do odczynu Holtha uodporniamy królika zawieszając kilku szczepów odmiany *bovis, suis* oraz *melitensis*. Surowica powinna zawierać taką ilość przeciwciał wiążących, ażeby w dawce dopełniacza 0,3 z antygenem swoistym wywoływała jeszcze całkowite zahamowanie hemolizy. Jeżeli po jednokrotnym uodpornieniu królik daje surowicę zbyt słabą, należy uodpornienie szczepami brucelli powtórzyć. Surowica rozcieńczona w stosunku 1/10 nie może wykazywać właściwości antykomplementarnych. Surowicę ujemną uzyskuje się od królika wolnego od brucelozy. Surowicę dodatnią i ujemną do odczynu właściwego stosujemy w rozcieńczeniu 1 : 10.

Dopełniacza używa się w rozcieńczeniu 1/10. Powinien on być dostatecznie silny (najmniejsza dawka wywołująca pełną hemolizę, przy wstępnym miarzokowaniu dopełniacza ma wynosić 0,1).

Wyciąg antygenowy można sporządzać z błon płodowych (antygen taki ma najsilniejsze właściwości wiążące, a także z wód płodowych, z treści żołądka poronionego płodu, z wycieku z pochwy, mleka, siary, ropy.

Przygotowanie wyciągu antygenowego z łożyska: kawałek łożyska (5—10 g) pokrajając drobno, zalać 5-krotną ilością płynu fizjologicznego i rozetrzeć w moździerzu, po roztrąceniu zawartość przelać do probówki i trzymać na łaźni wodnej w temp. 100° przez 20 minut, po czym sączyć przez watę, a następnie przez bibułę (sączek Büchnera); przesącz przed użyciem rozcieńczyć roztworem fizjologicznym aż do uzyskania wyraźnej opalescencji.

Wyciąg antygenowy z treści żołądka, wyciek z pochwy i inne przygotowuje się podobnie, z tą jednak różnicą, że badaną treść zalewa się roztworem fizjologicznym w stosunku 1 : 1.

Wzorcowy dodatni wyciąg antygenowy przygotowuje się z łożyska płodu poronionego wskutek brucelozy. Do wyciągu należy dodać 0,5% fenolu. Wyciąg najlepiej przechowywać w stanie stężonym i dopiero tuż przed użyciem rozcieńczyć płynem fizjologicznym aż do uzyskania opalescencji.

W razie braku wyciągu antygenowego wzorcowego można użyć antygenu do odczynu wiązania dopełniacza w odpowiednim mianie.

Układ hemolityczny, sporządzony według metody notowanej w odczynie wiązania dopełniacza.

Wynik dodatni odczynu Holtha odczytujemy wówczas, gdy występuje zahamowanie hemolizy przynajmniej w dwóch pierwszych probówkach odczynu właściwego (tj. w dawce dopełniacza 0,15 i 0,2). Gdy zahamowanie hemolizy następuje tylko w pierwszej probówce (w dawce dopełniacza 0,15), wynik jest wątpliwy. Odczytując wynik odczynu Holtha należy zwrócić uwagę na właściwy wynik kontroli. Gdy nastawione kontrole zachowują się niewłaściwie, należy przygotować nowy wyciąg antygenowy i całą próbę powtórzyć.

Odczyn antygenowy Holtha należy stosować w przypadkach położniczo-ginekologicznych, podejrzanych o brucelozę.

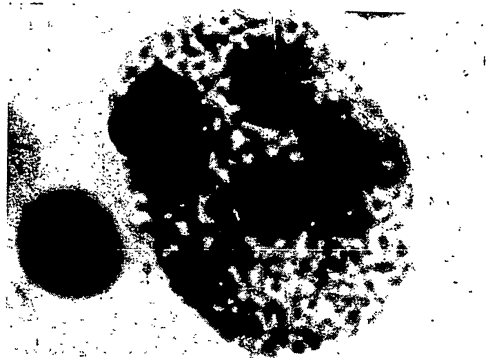
4. ODCZYN OPSONINO-FAGOCYTOTOWY HUDDLESONA

Cenny ten odczyn odpornościowy został opracowany w odniesieniu do brucelozy przez Huddlesona i współpr. (1932). Badacze ci zauważyli, że zdolności żerne krwinek białych w stosunku do brucelli u ozdrowieńców po brucelozie są bardzo duże, a u osobników wolnych od zakażenia wyniki próby są ujemne lub wątpliwe (ryc. 24 i 25).

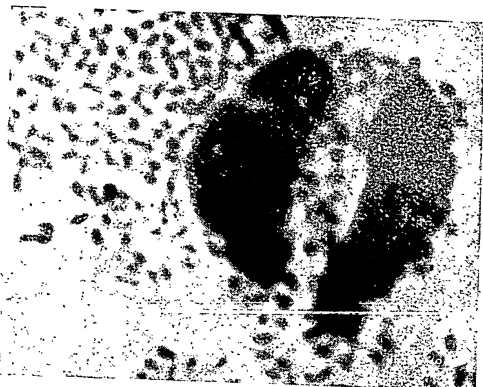
Odczyn ten stosuje się w rozpoznawaniu brucelozy, w rokowaniu oraz celem określenia stanu immunobiologicznego ludzi zakażonych.

Sposób wykonania odczynu Huddlesona, ujednostajniony w naszej pracowni: Antygen przygotowuje się w postaci zawiesiny brucelli czystej fazy S. Używamy w naszej pracowni szczepu własnego 24, stale uzjadliwanego na myszkach białych. Stwierdziliśmy, że szczep zjadliwy daje lepsze wyniki aniżeli szczepy muzealne. Do odczynu nadaje się jednakowo odmiana *bovis, melitensis* i *suis*. Zawieszona szczepu brucelli używanego do odczynu powinna być zawsze przygotowana na świeżo. Stężenie pałeczek w 1 ml zawiesiny antygenowej powinno wynosić 2 miliardy (brucelle żywe). Niektórzy używają brucelli zabitych przez ogrzanie (4 miliardy). Do wykonania odczynu należy przygotować:

- 1) probówki aglutynacyjne o średnicy 10—12 mm ze szkła obojętnego, których ściany pokrywa się równomierną warstwą parafiny;
- 2) jalowy 10% cytrynian sodu w roztworze fizjologicznym przechowywany w ciemnej butelce; raz na miesiąc przygotowuje się świeży roztwór;
- 3) zawieszinę 48-godzinnej hodowli szczepu nr 24 *Brucella abortus bovis*, żywą, zawierającą dwa miliardy bakterii w 1 ml, faza S;
- 4) pipetki pasterowskie;
- 5) szkiełka przedmiotowe szlifowane, dobrze odtłuszczone (przechowywane w mieszaninie alkoholu z eterem, czyszczone przy użyciu mydła);
- 6) alkohol metylowy 96° (przechowywany w ciemnej butelce);



Ryc. 24. Silna fagocytoza; krwinka biała wypełniona brucellami.



Ryc. 25. Brak fagocytozy, brucelle znajdują się poza krwinką białą

7) barwiki: błękit toluidyny albo barwik wg Giemsy (0,5 błękitu toluidyny, 10 ml alkoholu etylowego, 3,0 fenolu, 100 ml wody destylowanej, przechowywać w ciemnej butelce).

Wykonanie odczynu. Do próbki zawierającej 0,08 ml wymionego roztworu cytrynianu sodu pobiera się jałowo 1 ml krwi badanego i wstrząsa się, aby krew nie skrzepla. Do próbki dodaje się 1 ml zawiesiny antygeny i lekko wstrząsa się. Probówkę wstawia się do łaźni wodnej o temp. 37° na 35 min. i wstrząsa się lekko co 3—4 minuty. Po wyjęciu z łaźni należy jeszcze raz lekko wstrząsnąć, wymieszać pipetką, dać kroplę krwi na szkiełko przedmiotowe i szkiełkiem szlifowanym zrobić rozmaz. Z 1 próbki krwi wykonuje się kilka rozmazów cieńszych i grubszych. Preparaty suszy się szybko (dmuchanie, wiatraczek elektryczny). Utrwala się je alkoholem metylovym 96° przez 5 minut i barwi się 20 minut (poprzez bibułę, aby uniknąć stratów barwnika). Należy znaleźć 25 krwinek białych obojętnochłonnych, wielojądrazstych i nie rozpadłych, policzyć zawarte w nich brucelle i obliczyć ich średnią arytmetyczną.

Wyniki oceniamy następująco: Średnia pałeczek sfagocytowanych w 25 leukocytach:

0—5 = (—)	20—40 = (++)
5—10 = (±)	40—60 = (+++)
10—20 = (+)	60—80—100 = (++++)

Wskaźnik opsonino-fagocytowy ocenia się w zespole z innymi odczynami w kierunku brucellozy na podstawie tabeli Huddlesona zmodyfikowanej przez nas (tabela 20).

Tabela 20

Aglutynacja OWD	Odczyn Burneta	Wskaźnik opsonino-fagocytarny	Stan immunobiologiczny
(—)	(—)	(—) albo (±)	wrażliwy na zakażenie (wolny od brucellozy)
(—)	(+)	(+)	podjęrzany
(+)	(+)	(+)	o zakażenie brucellozą
(—)	(+)	(++) albo (+++)	zakażony, odporny
(+)	(+)	(++) albo (+++)	(premunicja) zakażony, silnie odporny

Trzymając próbki z krwią (cytrynianową) na łaźni wodnej około 3 godzin badaliśmy stan fagocytozy co 30 minut. Można.

było stwierdzić, że z biegiem czasu obok dodatniego wskaźnika opsonino-fagocytowego daje się zauważyć mniejszą barwliwość pałeczek i ich zanikanie (rozpuszczanie) wewnątrz białych krwinek.

Odczyn opsonino-fagocytowy oddaje usługi w dociekaniach epidemiologicznych, gdy bada się większą liczbę osób w gospodarstwach lub zakładach pracy, jak i chorych na brucelozę, czy też ludzi szczepionych przeciw niej. Zachodzi potrzeba wykonywania odczynu w pracowniach stacji sanitarno-epidemiologicznych i w klinikach lub większych szpitalach. Badania *Huddlesona*, *Jonsona* i *Hamana** (1933) na dużym materiale ludzi wykazały, że u osobników wolnych od zakażenia brucelozą odczyn wypada ujemnie. U chorych na ostrą brucelozę bywa on również często ujemny lub słabo dodatni. Siła odczynu narasta potem i dochodzi do dużych rozmiarów, utrzymując się długo na tym poziomie. Po tym czasie zdolność zerna krwinek białych i działanie opsonin maleje aż do zupełnego nawet wygaśnięcia.

Zrodowski (1953) podkreśla, że odczyn opsonino-fagocytowy przebiega zazwyczaj w parze z alergicznym odczynem skórny Burneta, pozostając tylko nieznacznie w tyle pod względem dynamiki rozwoju i wygasania. U osób zakażonych bezobjawowo występuje dodatni odczyn opsonino-fagocytowy. *Zrodowski* przyjmuje ostrożnie tezę *Huddlesona*, o możliwości oceny stanu odporności ustroju na podstawie wskaźnika opsonino-fagocytowego. Zauważył on mianowicie, że u świnek hiperimmunizowanych zabiją szczepionką brucelozową zjawia się dodatni i silnie dodatni odczyn *Huddlesona*, mimo że świnki morskie pozostają mało odporne lub zupełnie nieodporne na zakażenie zjadliwymi brucellami. *Pierwuszyn* (1940) i *Feder*** (1948) oceniają bardzo dodatnio wartość swoistą odczynu opsonino-fagocytarnego, widząc w nim też wskaźnik dla retrospektywnej oceny stanu zakażenia ludzi brucelozą. *Aleksejenko* (1950) stwierdził silny wzrost wskaźnika opsonino-fagocytowego w przebiegu leczenia szczepionką. Silny wzrost tego wskaźnika u leczonych mówi o postępującym procesie zdrowienia; słaby wzrost wskaźnika nie daje

* Cyt. *Huddleson*, 1942.

** Cyt. *Zrodowski*, 1953.

dobrego rokowania (nawroty). Zauważył on, że wzrost wskaźnika nie jest zjawiskiem swoistym; również w innych sprawach z wysoką gorączką wzrasta on w stosunku do brucelli. *Meyer* (1934) badał wskaźnik opsonino-fagocytowy u ludzi wolnych od zakażenia i u chorych na brucelozę. W pierwszej grupie wskaźnik wypadł ujemnie, natomiast u chorych, a także u pracowników weterynarii i zootechniki wskaźnik liczbowy był 28 i większy. *Renoux* (1951) wykonał u 135 osób i 68 zwierząt odczyn opsonino-fagocytowy, uzyskując w 100% zgodność z objawami klinicznymi brucelozy.

Aby wyjaśnić sprawę swoistości odczynu opsonino-fagocyto-

Tabela 21

L. p.	Nazwa choroby	Wskaźnik opsonino-fagocytowy		
		najwyższy	najniższy	średni
1.	Brucelozą podostą	40,00 (++)	34,20 (++)	37,10 (++)
2.	Brucelozą pierwotnie przewlekłą	30,52 (++)	16,60 (+)	21,50 (++)
3.	Brucelozą wtórnie przewlekłą	55,00 (+++)	17,32 (+)	31,56 (++)
4.	Inne postacie brucelozy	28,52 (++)	3,50 (-)	22,12 (++)
5.	Dur brzuszny rzekomy	18,6 (+)	2,2 (-)	7,77 (±)
6.	Dur płamisty	—	—	4,68 (-)
7.	Nagminne zapalenie wątroby	9,76 (-)	1,8 (-)	5,3 (-)
8.	Czerwonka	21,44 (+)	6,72 (-)	18,58 (±)
9.	Gruźlica opon mózgowych	—	—	8,36 (-)
10.	Stany gorączkowe (obserwacja)	8,64 (-)	3,71 (-)	5,81 (-)
11.	Schorzenia stawowe	13,76 (±)	0,60 (-)	5,34 (±)
12.	Schorzenia węzłów chłonnych	7,0 (±)	1,56 (-)	4,43 (-)
13.	Ropnie narządów wewnętrznych	7,56 (±)	5,32 (±)	6,12 (±)
14.	Choroby wątroby	5,48 (±)	0,54 (-)	3,85 (-)
15.	Choroby płuc	11,28 (+)	1,48 (-)	4,47 (-)
16.	Choroby serca i układu krążenia	4,8 (-)	0,88 (-)	3,28 (-)
17.	Choroby żołądka, nerek, przemiany materii	7,12 (±)	0,56 (-)	5,44 (±)

wego, wykonano wiele prób z krwią zwierząt i ludzi wolnych od zakażenia brucelozą i zakażonych innymi drobnoustrojami (*Paras, Mierzejewska*, 1954). Badania te wykonano na około 100 królikach i świnkach morskich zakażonych brucelozą, na zwierzętach normalnych oraz na zakażonych gruźlicą, tularemią i pasterełozą. Wykazały one dużą swoistość odczynu; w żadnym przypadku — poza zwierzętami z brucelozą — nie stwierdzono dodatniego lub wybitnie dodatniego wyniku. Przeprowadzono następnie badania u ludzi zdrowych i chorych na brucelozę oraz na inne choroby zakaźne i niezakaźne. Ludzie zdrowi nie wykazali odczynu dodatniego. Przebadano dalej: 40 chorych na brucelozę czynną (Dział Kliniczny Chorób Zawodowych Wsi), 65 chorych na Oddziale Zakaźnym PSK nr 3 (wolni od brucelozy), 66 chorych w II Klinice Chorób Wewnętrznych A. M. w Lublinie (wolni od brucelozy).

Wyniki badań przedstawia tabela 21.

Przytoczone dane wskazują na dość swoisty charakter odczynu. W innych chorobach zakaźnych zdarzają się wątpliwe lub słabo dodatnie odczyny. W przypadku brucelozy najczęstsze i typowe są wskaźniki dodatnie i wybitnie dodatnie.

5. ALERGICZNY ODCZYN SKÓRNY BURNETA

*Fleischner i Meyer** (1918) zastosowali pierwsi zabite komórki brucelli (odmiana *bovis*), celem wywołania alergicznego odczynu skórnoego u ludzi. *Giordano** (1920) zastosował alergen brucelozowy (odmiana *bovis*) u 25 chorych na brucelozę oraz u 100 osób wolnych od niej i uzyskał wyniki swoiste. *Burnet** (1922) stworzył podstawy dla tej niezastąpionej dziś w medycynie metody rozpoznawania brucelozy.

Brucelina Burneta jest przesączem 20-dniowej hodowli pałeczek brucelli. Można uzyskać tego rodzaju alergen z odmiany *melitensis* (melityna) i *bovis* (abortyna) albo z mieszaniny 3 odmian brucelli (brucelina wieloważna). Wszystkie te alergeny działają tak samo: po wprowadzeniu do skóry występuje u zakażonych brucelozą naciek, bolesność i zaczerwienienie. Zaczerwienienie występuje w różnym nasileniu, co zależy od pigmen-

* Cyt. Harris, 1950.

tacji skóry (bywają nacieki białe, czerwone, brązowe). Dla kontroli zaleca *Burnet* wprowadzenie 0,1 ml bulionu śródskrórnio do ręki lewej. Brucelina Burneta nie była dostatecznie standaryzowana, wskutek tego różne serie preparatu działały różnie.

Dubois i Solier (1931) zmienili metodykę Burneta w ten sposób, że hodowali brucelle w bulionie łożyskowym, co ma zapobiegać odczynom nieswoistym związanym z obecnością białka mięsnego. Odczyn brucelinowy Burneta znalazł u wszystkich badaczy dobrą ocenę, jako zjawisko swoiste i czułe oraz jako cenne uzupełnienie odczynów serologicznych. Niektórzy skłonni są uważać odczyn Burneta za podstawowy odczyn rozpoznawczy.

*Levin** (1936) użył jako alergenu dla ludzi wyciągu komórek brucelli otrzymanego przy użyciu rozpuszczalników tłuszczowych. Preparat ten okazał się swoistym.

Jednym z czołowych badaczy alergicznego odczynu skórnoego u ludzi jest *Huddleson*. Jego alergen, nazwany brucellergenem, był badany na przeszło 20 000 ludzi w ciągu 10 lat. Na tej podstawie stwierdzono jego dużą wartość rozpoznawczą. Opiszemy klasyczną metodę otrzymywania i stosowania brucellergenu, a potem podamy inne metody, w tym i własną.

Metoda *Huddlesona*. Gładkie szczepy *Brucella bovis, melitensis* i *suis* hodowane są przez 72 godziny w temp. 37° na agarze wątrobowym w fiaskach Roux. Hodowlę splukuje się jałową wodą destylowaną. Przez wirowanie otrzymuje się osad bakteryjny, który poddaje się dwukrotnie w ciągu 5 dni działaniu 500 ml bezwodnego eteru, celem usunięcia ciał tłuszczowatych. Po odwirowaniu osad suszy się w próżni nad H_2SO_4 w temp. 37°. Masę bakteryjną miele się w młynku, po czym proszek przenosi się do naczynia zawierającego 2 l wody destylowanej o pH = 7,0. Pozostawia się w spokoju na 12—15 godzin w chłodnym miejscu, a następnie wiruje się ponownie aż do uzyskania jasnego, lekkożółtego płynu. Po dodaniu kwasu octowego w rozcieńczeniu 1:1 w pH = 3,9 uzyskuje się wytrącenie osadu, który potem zawieszają w 1000 ml wody destylowanej. Zabieg ten powtarza się, a następnie doprowadza się roztwór do stężenia 1% z dodatkiem 0,5% fenolu i wyjaławia przez sączenie przez filtr Seitz'a. Tak uzyskany preparat proteinowy jest następnie standaryzowany. Rozcieńcza się go od 1/1000 do 1/22 000 w jałowym roztworze fizjologicznym, zawierającym 0,5% fenolu. Aby określić siłę alergiczną preparatu, wstrzykuje się 0,1 ml każdego rozcieńczenia śródskrórnio uprzednio zakażonym królikom; 30 dni przedtem otrzymują one dożylnie 1 ml zjadliwej hodowli

* Cyt. Harris, 1950.

szczepu *Brucella* (hodowla 48-godz.). U królików nie zakażonych brucellergenem 1/1000 nie wywołuje odczynu. Takie rozcieńczenie brucellergenu, które wywołuje u królika odczyn skórny o średnicy 5 mm, wybieramy dla preparatu przeznaczonego dla ludzi. Preparat ampulkuje się, wyjalawia i oddaje do użytku z ważnością 2 lat, z tym jednak zastrzeżeniem, że ma być kontrolowany co 60 dni.

Odczytywanie wyniku odczynu: Wprowadza się 0,1 ml brucellergenu śródskórnie na wewnętrznej stronie przedramienia, odczytuje się wynik po 24 i 48 godzinach. Występuje wówczas u ludzi reagujących dodatnio zaczerwienienie, obrzęk i stwardnienie o średnicy 2–10 cm. Stan taki może się utrzymać w ciągu 7 dni. Martwica i zestrupienie tkanek w miejscu wprowadzenia brucellergenu zjawiać się ma rzadko. U części badanych, wykazujących nadmierny odczyn miejscowy (hiperergia), mogą wystąpić objawy odczynu ogólnego. Huddleson podaje następujący schemat odczytywania alergicznego odczynu skórno: E = zaczerwienienie (*erythema*) — wynik ujemny; ++ = obrzęk i zaczerwienienie średnicy do 2 cm wynik dodatni; +++ = obrzęk i zaczerwienienie średnicy 2 cm i więcej; ++++ = obrzęk i zaczerwienienie średnicy 2 cm i więcej, łagodny odczyn ogólny; ++++ = obrzęk i zaczerwienienie średnicy 2 cm i więcej, znaczniejszy odczyn ogólny.

Brucellergen nie wywołuje występowania aglutynin (czasem występują one w niskim mianie), ani też nie uczula skóry na następne wprowadzenie alergenu.

Metoda Mirriego: Mirri* wytwarza brucelinę w następujący sposób na bulionie cukrowym (1%) rośnie szczep brucelli 20–30 dni, potem dodaje się surowicy zlepnej, by pączki opadły na dno; płyn przelany do innego naczynia z dodatkiem 0,5% formolu nadaje się do odczynu.

BAC (*Bacterial antigen complexe*) Hoffmana. Aby nie denaturować wrażliwych na silne środki chemiczne sympleksów białkowych alergenu brucellozowego, zastosowano słabe kwasy (bedźwinowy, salicylowy) dla wytrącenia substancji białkowatych. Uzyskany w ten sposób alergen okazał się nie mniej czuły niż brucellergen, ale słabszy i gorszy niż alergen komórkowy.

W ZSRR stosowane są najczęściej 2 alergeny: brucelizat Zdrodowskiego (1934) i brucelohydrolizat Cuwerkałowa** (1939):

Metoda Zdrodowskiego: Sprawdzone szczepy brucelli wysiewa się na agar glukozoglicerynowy (1% glukozy, 2–3% gliceryny o pH = 6,8) lub ziemniaczany. Po 48–72 godzinach hodowania w ciepłarni splukuje się hodowlę roztworem fizjologicznym. Następuje przemywanie zawiesiny bakteryjnej roztworem fizjologicznym i otrzymanie masy bakteryjnej w postaci osadu. Osad ten suszy się w suszarce próżniowej, w której znajduje się chłonek wapnia. Wysuszoną masę bakteryjną rozбивa się na delikatny proszek. Następuje potem ekstrakcja proszku roztworem fizjologicznym

* Cyt. Harris.

** Cyt. Juškowiec, 1954.

zalkalizowanym do pH = 8,0–8,1 przy użyciu chemicznie czystego jodku sodu (4 g proszku bakteryjnego na 1000 ml roztworu fizjologicznego). Po dokładnym wytrząsaniu wiruje się płyn i sący przez filtr Seitz (C). Przesąc jest stężonym roztworem brucelizatu. Podgrzewa się go do temp. 80° przez godzinę. Oznacza się następnie ilość azotu metodą Kjeldala tak, aby w 1 ml brucelizatu było 0,000055–0,000075 g azotu. Oceny wartości brucelizatu dokonuje się na owcach; alergen powinien wywołać odczyn dodatni u owiec zakażonych w ciągu 24–48 godzin.

Metoda Cuwerkałowa. Zawiesina hodowli odmiany *bovis* jest zabijana ogrzaniem do temp. 100°, wirowana, a potem hydrolizowana 0,5% roztworem kwasu siarkowego w autoklawie, pod ciśnieniem 1 atm., w ciągu 20 minut. Masę zhydrolizowaną zobojętnia się roztworem jodku sodu w 3 etapach: do pH = 3,5, potem do pH = 5,2 i do pH = 6,6. Badania wykazały, że brucelohydrolizat nie wywołuje w ustroju przeciwciał, nie uczula ustroju i nie wywołuje odczynów nieswoistych.

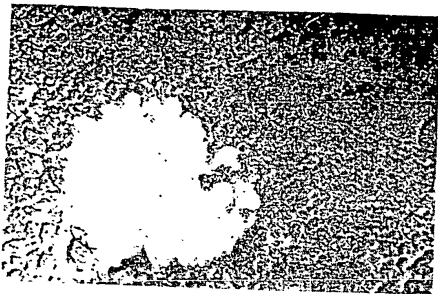
Metoda własna. Uważając alergen komórkowy za czulszy i bardziej swoisty, opracowano w r. 1945 brucelinę PS (*Parnas* i *Stępkowski*) (ryc. 26).

Sposób wytwarzania: wzorcowy szczep zjadliwy (uzjadliwiany stale na myszkach) odmiany *bovis* w czystej fazie S wysiewa się na agar z infuzją ziemniaczaną we flaszach Roux; po 72 godzinach wzrostu w ciepłarni (37°) splukuje się hodowlę jałowym roztworem fizjologicznym, oczyszcza się zawiesinę od zanieczyszczeń podłoża przez wirowanie, po czym w miejsce roztworu fizjologicznego dodaje się jałową wodę destylowaną i ustala się stężenie komórek bakteryjnych na około 1 300 000 w 1 ml. Zawiesinę tę poddaje się 50-krotnemu całkowitemu zamrożeniu i odtajaniu, następnie rozбивa się mechanicznie na trząsawce za pomocą stalowych kulek. Pączki zabija się przez ogrzanie (60° przez 60–90 min.) i dodaje się 0,5% fenolu. Kontrola preparatu opisana będzie niżej.

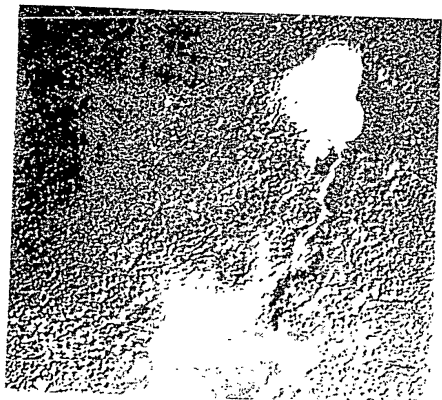
Po śródskórnym wprowadzeniu 0,02–0,05 bruceliny PS u człowieka zjawia się od razu bąbel wielkości 5–10 mm, który u ludzi wolnych od brucellozy szybko ginie. U osobników zakażonych i uczulonych powstaje w tym miejscu naciek o średnicy 1,5–3 cm, rzadko 4–5 cm oraz rumień, a czasem bolesność ręki. U osobników nadwrażliwych i silnie uczulonych na brucelinę może wystąpić bolesność węzłów chłonnych pachowych, a niekiedy objawy ogólne (podniesienie ciepłoty ciała, objawy ogniskowe w narządach dotkniętych zmianami brucellozowymi).

Początkowo stosując dawki 0,1 ml mieszałyśmy częścię silne odczyn miejscowe i ogólne, zwłaszcza u ludzi z wieloletnią ekspozycją na zakażenie brucellozą. Burzliwsze odczyni spostrzegaliśmy w przypadkach przedawkowania (0,2 ml). Dawki 0,02–0,05 wprowadzane ściśle śródskórnie dobrze wykalibrowanymi strzykawkami wywoływały rzadko silniejsze odczyni.

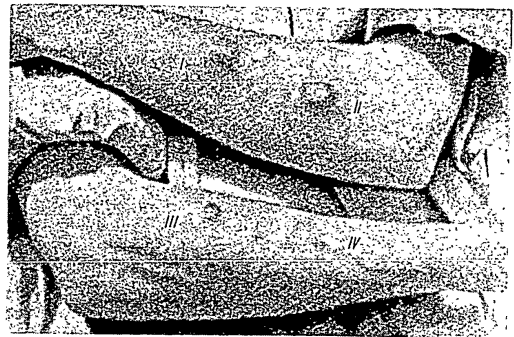
Brucelina PS okazała się czułym swoistym alergenem i odegrała dużą rolę w ujawnieniu przypadków bezobjawowej i obja-



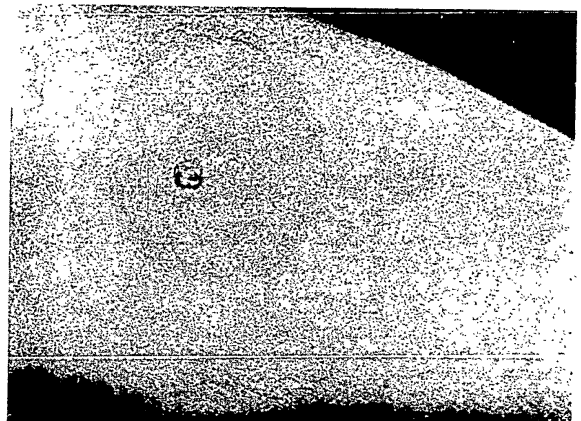
Ryc. 26. Brucelina PS — fotografia w mikroskopie elektronowym. Widoczne pałeczki brucelli rozbite wielokrotnym zamrażaniem i odtajaniem. Pow. 14 250 X (A. Feltynowski i J. Parnas).



Ryc. 27. Brucelina PD — fotografia w mikroskopie elektronowym. Widoczne pałeczki brucelli rozbite ultradźwiękami. Pow. 14 700 X (A. Feltynowski i J. Parnas).



Ryc. 28. Odczyn Burneta wykonany z bruceliną PD: I — 1,5 miliarda, II — 3 miliardy, III — 750 milionów, IV — 300 milionów pałeczek w 1 ml.



Ryc. 29. Odczyn Burneta z bruceliną PD. Widoczny mały naciek i większy obszar rùmienia.

wowej brucelozy u pracowników hodowli i przetwórstwa. U ludzi z dużą ekspozycją zawodową (starszych pracowników weterynarii, zootechniki, przemysłu mięsnego, oborowych i dojarek) zaszła potrzeba stosowania małych dawek (0,02 ml) z powodu silniejszych odczynów alergicznych, u pewnej liczby badanych już na dawkę 0,05—0,1 ml.

Przebadano brucelinę PS u około 500 ludzi zdrowych nie stykających się z materiałem zakaźnym brucellami i u chorych klinik: wewnętrznej, skórnej, gruźliczej, zakaźnej, okulistycznej i położniczej. W żadnym przypadku nie spostrzegano dodatniego odczynu Burneta. To samo zauważono u królików i u świnek morskich wolnych od brucelozy lub zakażonych gruźlicą. Świadczy to o swoistości bruceliny PS (Parnas, Krupińska, 1952).

Uzyskawszy aparat do ultradźwięków, który daje lepsze możliwości dokładnego rozbicia brucelli i wyzwolenia z nich substancji antygenowych, przeszliśmy na wytwarzanie bruceliny PD.

BRUCELINA PD

W wyniku przeszło 10 lat naszych badań nad korpuskularnymi i chemicznymi alergenami doszliśmy do przekonania, że brucelina PD (ryc. 27) jest w chwili obecnej stosunkowo najbardziej zadowalającym alergenem rozpoznawczym i posiada następujące zalety:

- łatwa i tania w produkcji;
- czuła i swoista jako preparat rozpoznawczy;
- łagodna w działaniu;
- trwała, nie ulegająca szybkiemu rozkładowi.

METODA OTRZYMYWANIA BRUCELINY PD

DOBÓR SZCZEPÓW DO WYTWARZANIA BRUCELINY PD

Sprawa ta ma zasadnicze znaczenie. Pierwsza w kraju kolekcja szczepów brucelli Zakładu Antropozoonoz Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi wykazała w ciągu kilkuletnich badań duże różnice antygenowe między poszczególnymi szczepami. Wykazano, że do najbardziej cennych antygenowo szczepów należy szczep własny *Brucella brucei* Nr 24 (odmiana *bovis*). Nr 34 (odmiana *bovis*) i szczep wzorcowy zagraniczny Nr 106 (odmiana *melitensis*).

Wymienione szczepy odznaczają się następującymi cechami:

- zjadliwością, która jest ciągle podtrzymywana w pasażach na zwierzętach;

b) właściwościami biochemicznymi i serologicznymi, charakterystycznymi dla typowych odmian *bovis* i *melitensis*.

Te właściwości są stale kontrolowane przy pomocy działania bakteriostatycznego tioniny i fuksyny zasadowej, kontroli wytwarzania H₂S oraz drogą analizy receptorów przy pomocy własnych monoswoistych surowic.

c) stałymi właściwościami antygenowymi, co jest kontrolowane przy pomocy analizy receptorów oraz w badaniach alergometrycznych na królikach;

d) właściwościami immunogennymi, co kontroluje się na świnkach morskich, uodpornianych nimi i wykazujących cechy działania uodporniającego (przeciwciała, fagocytoza, zmiany histopatologiczne w narządach, alergja).

Wymienione szczepy są kontrolowane stale co do czystości fazy S przy pomocy trzech odczynów:

- odczynu termoaglutynacji Burneta;
- badania kolonii metodą Henry'ego w modyfikacji własnej;
- badania kolonii metodą Browna.

UZYSKIWANIE ROZBITEJ MASY BAKTERYJNEJ

Należyce skontrolowane standartowe szczepy wysiewa się na agary skośne (podłoże A. G. S. zawierające 3% agar, + 1% glukozy, + 5% surowicy końskiej o pH = 7,2). Po trzech dniach wzrostu na agarach skośnych i kontroli wzrostu czystości następuje spiukanie zawiesiny jałowym płynem odżywczym (pepton 1%, chlorek sodu 0,6%, kwaśny węgiel sodu 0,01%, chlorek wapnia 0,01%, chlorek potasu 0,0075%, woda destylowana 100 ml), po czym tak namnożoną hodowlę przenosi się do flaszek Roux, zawierających również podłoże A. G. S. Flaszki Roux przetrzymywane są uprzednio w ciągu 24 godzin w termostacie, celem kontroli jałowości. Po wysianiu materiału na flaszki Roux, przetrzymywane w cieplarni w ciągu 3—4 dni, skontrolowaniu czystości hodowli, splukuje się ją roztworem fizjologicznym. Tak uzyskaną zawiesinę bakteryjną, o gęstości około 20 miliardów w 1 ml, poddaje się działaniu ultradźwięków o sile 2375 Kc/sek. w 37° C 90 minut. Działanie ultradźwięków kontroluje się mikroskopem elektronowym (patrz załączona fotografia). Rozbitą zawiesinę bakteryjną ogrzewa się następnie do temp. 60° C w ciągu 30—40 minut, poczem rozcieńcza się ją do gęstości 1 300 000 pateczek brucelli w 1 ml (wg skali Browna). Tak rozcieńczoną zawiesinę konserwuje się dodatkiem 0,5% fenolu. Jest to brucelina PD dla ludzi. Dla zwierząt przygotowuje się brucelinę PD osobno, o gęstości 5 miliardów w 1 ml.

KONTROLA WEWNĘTRZNA BRUCELINY PD

Kontrola wewnętrzna bruceliny PD, dokonana w Instytucie Medycyny Pracy i Higieny Wsi (Zakład Antropozoonoz i Dział Kliniczny Chorób Zawodowych Wsi), polega na wykonaniu następujących prób:

- kontroli jałowości;
- kontroli jadowitości;

- c) kontroli skuteczności na królikach;
d) kontroli nieszkodliwości, swoistości i czułości na ludziach.

Ad a) Kontrolę jałowości wykonuje się na posiewach płynnych (bulion cukrowy, pożywka Tarozzi) oraz stałych (podłoże A. G. S. i agar z krwią) w warunkach tlenowych i beztlenowych oraz w środowisku 10% CO₂.

Ad b) Kontrolę jadowności bruceliny PD bada się na 10 dorosłych białych myszkach, z których połowa otrzymuje dootrzewnowo 0,2 ml bruceliny PD, zaś połowa 0,3 ml bruceliny PD podskórnie. Do kontroli bierze się również 5 dorosłych świnek morskich, z których 3 otrzymują 0,4 ml bruceliny PD dootrzewnowo, zaś 2 — 0,5 ml bruceliny PD podskórnie. U szczepionych myszy białych i świnek morskich nie stwierdza się objawów toksycznych za wyjątkiem trwającego kilka godzin posmutnienia.

Ad c) Celem zbadania wartości alergicznej bruceliny PD jako środka rozpoznawczego uczuła się 10 dorosłych królików maści białej 6—8 tygodni przed wykonaniem próby. Uczulenie ich polega na wprowadzeniu dożylnym 1 ml zawiesiny szczepu 24 (odmiana *bovis brucei*) o gęstości 5 miliardów pałeczek. Po 6—8 tygodniach od chwili zakażenia królików strzyże się skórę w okolicy biodrowo-kolanowej oraz delikatnie dwa dni przed wykonaniem próby goli się, przed uprzednim namydleniem. Robi się to na kończynach lewej i prawej. Króliki muszą być bardzo dobrze pielęgnowane, w sposób pełnowartościowy karmione i wolne od chorób. Brucelinę PD o gęstości około 1 mld. 300 mil. w 1 ml wprowadza się śródskórnie w ilości 0,1 ml w stanie nie rozcieńczonym, a także w stanie rozcieńczonym (650 mil. w 1 ml, 300 mil. w 1 ml, 150 mil. w 1 ml). W ciągu trzech dni króliki są obserwowane klinicznie oraz ogląda się odczyn Burneta. Dawka 0,1 ml bruceliny PD (1 miliard 300 mil.) wywołuje na 2—3 dzień dodatni odczyn Burneta u wszystkich królików, bądź też u większości. Znamiona tego odczynu są następujące: zaczerwienienie skóry o średnicy od 1—2 cc, naciek o średnicy 0,5—1 cc i nieznaczna martwica naskórka w miejscu wprowadzenia bruceliny. Króliki nie wykazują żadnych objawów toksycznych.

Ad d) Kontrolę nieszkodliwości, czułości i swoistości na ludziach wykonuje się w dwu grupach:

- 1) w grupie ludzi wolnych od brucelozy;
- 2) w grupie ludzi chorych na brucelozę.

Ad 1) Kontrolę bruceliny PD wykonano na 60 ludziach wolnych od brucelozy. Odczyn Burneta wypadł u wszystkich ujemnie. Żadnych objawów toksycznych nie spostrzegano.

Ad 2) Kontrolę na ludziach chorych na brucelozę wykonano w Dziale Klinicznym Chorób Zawodowych Wsi Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi. Wyniki tej kontroli, wykonanej przez prof. dr A. Tuszkiewiczza i doc. dr W. Szewczykowskiego, były następujące: po zbadaniu bruceliny PD na 40 ludziach z różnymi postaciami brucelozy stwierdzono co następuje:

- a) zupełną nieszkodliwość bruceliny PD w dawce 0,1 ml dla zdrowia ludzkiego i dla stanu zdrowia chorych;

- b) dużą wartość alergenową preparatu.

Tak skontrolowana brucelina PD dla ludzi została przekazana do kontroli państwowej w Dziale Kontroli Surowic i Szczepionek P. Z. H. w Warszawie. Wyniki tej kontroli przedstawiają się następująco: króliki zakażone pał. brucelli (szczepem zjadliwym) i uczulone na alergen brucelozowy, po wprowadzeniu śródskórnie 0,1 ml bruceliny PD nie wykazały utraty wagi, posmutnienia, ani też innych objawów toksykozy.

Po zakończeniu kontroli brucelina PD jest rozlewana do ampulek jałowych, które następnie zatapia się. Ampułki zatopione kontroluje się raz jeszcze na:

- a) jałowość (trzydniowy pobyt w cieplarni oraz wysiewy w warunkach tlenowych, beztlenowych w środowisku 10% CO₂);

- b) szczelność ampulki (zanurzenie ampulek w roztworze barwnika).

Po tej czynności ampulki zaopatruje się w etykietyki i przetrzymuje w lodówce w temp. +2—3° C.

Brucelinę PD przechowywaną w lodówce kontroluje się co 3 miesiące, z punktu widzenia:

- a) wyglądu preparatu po wstrząśnięciu (zawiesina homogenna). Występowanie kląskzków dyskwalifikuje preparat;

- b) czułości i swoistości działania (na uczulonych królikach);

- c) nieszkodliwości i czułości działania na ludziach chorych na brucelozę.

Brucelinę PD stosuje się u ludzi wg następującej instrukcji Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi:

Ampułkę z bruceliną bardzo dokładnie wstrząsnąć, aż do zniknięcia kląskzków. Ampułki nadtłuczone, względnie wykazujące jakieś zmiany, nieprawidłowe odrzucić.

1) Odczyn alergiczno-skrórny Burneta (ryc. 28 i 29) jest nieodzownym odczynem rozpoznawczym, bardzo swoistym i czułym, dzięki któremu ujawnia się daleko więcej przypadków zakażenia brucelozą, aniżeli tylko przy pomocy odczynów serologicznych. Należy go więc stosować w każdym przypadku podejrzanym, jak również w masowych badaniach epidemiologicznych ludzi zatrudnionych w hodowli oraz w przetwórstwie hodowlanych. Odczyn Burneta jest odczynem nieszkodliwym, a można z niego zrezygnować tylko u kobiet w drugiej połowie ciąży, u ludzi starszych, chorych na serce lub nadcisnienie, nerki, miażdżycę, u osób chorych na czynną gruźlicę płuc itd. Obok osób reagujących na brucelozę normalnie zdarzają się ludzie reagujący za słabo (hyperergia) lub też szczególnie skłonni do alergii (hyperergia). Prawdopodobnie ludzie zatrudnieni w środowisku zakażonym brucelozą są tym wrażliwi na alergen brucelinowy, im dłużej w tym zawodzie pracują. Czasem mimo zupełnej niezjadliwości bruceliny PD i mimo bardzo małych dawek, mogą się zdarzyć nieco ostrzejsze odczyny miejscowe i ogólne (naciek, zaczerwienienie, bolesność, gorączka). Kiedy jednak powyższe uwagi są respektowane, zaś dawkowanie i sposób wykonania odczynu jest dobrze przestrzegany, przypadki te są rzadkością, a jeżeli wystąpią, nie budzą żadnych obaw i mijają

szybko. Odczyn alergiczno-skrórnny Burneta winni wykonywać lekarze. Przy masowych badaniach epidemiologicznych biorąc pod uwagę, że odczytuje się wynik w ciągu trzech dni, można pozostawić miejscowej pielęgniarce przezroczystą bibułę z wypisanym nazwiskiem pacjenta, na której ona przyłożywszy ją do miejsca odczynu, wyrysuje zasięg nacieku i zaczerwienienia i wypisze obok uwagi, dotyczące charakteru odczynu.

2) Do odczynu alergiczno-skrórnego Burneta potrzebna jest strzykawka insulinowa z podziałką 0,01 ml. Tłok strzykawki oraz nasadka winny być szczelne. Do odczynu używane są igły ostre o średnicy 0,7 mm. Obowiązuje dokładna sterylizacja strzykawki i igły i osobna igła jałowa dla każdego badanego. Ampułki z bruceliną PD dokładnie wstrząśnięte, aż do wystąpienia równomiernej zawiesiny, powinny być chronione przed światłem i gorącem. Zamarzanie ampulek w dni mroźne jest także niewskazane. W ampulkach znajduje się data produkcji. Brucelina PD jest ważna 1 rok, pod warunkiem, że jest przechowywana w lodówce.

Ampułkę otworzyć jałowo, po opaleniu szkła i przepiłowaniu jałowym pilnikiem

3) Po wewnętrznej stronie przedramienia ręki lewej wprowadzić śródskórnym 0,1 ml Bruceliny PD. U dzieci połowa dawki. To samo dotyczy ludzi starszych z wieloletnią ekspozycją. U ludzi dorosłych dawka nie może być przekroczona. Zwiększenie dawki może wywołać burzliwy odczyn, który jest niewskazany z wielu względów. Po wprowadzeniu śródskórnym 0,1 ml bruceliny PD powstaje zaraz guzek o średnicy 10 mm. Brak tego guzka świadczy o tym, że brucelina została wprowadzona podskórnym. W takim wypadku można powtórzyć odczyn na ręce prawej, uważając, by preparat wprowadzać wyłącznie śródskórnym. Miejsca odczynu nie należy jodować, natomiast można skórę oczyścić eterem lub alkoholem.

4) Miejsce odczynu ogląda się po 24 godz. a następnie na 3, 4, ewentualnie 5 dzień.

O c e n a o d c z y n u :

0 = brak zmian na skórze, lub nieznaczne przekrwienie, krótkotrwałe.
 + = zaczerwienienie w zasięgu $2 \times 1-2$ cm z ewentualnym nieznacznym naciekiem (wynik słabo dodatni).
 ++ = silne zaczerwienienie i naciek w zasięgu 2×2 cm i więcej (wynik dodatni).
 +++ = silne zaczerwienienie i silny naciek w zasięgu większym jak 2×2 cm (wynik silnie dodatni).
 ++++ = bardzo silne zaczerwienienie, bardzo silny naciek i nacieczenie centralne z martwicą, jako też odczyn ogólny: dreszcze, bóle głowy, mięśni, bezsenność, bolesność ręki, obrzęk ręki, bolesność węzłów chłonnych i podrażnienie naczyń chłonnych. Wynik bardzo silnie dodatni, występujący jako konsekwencja przedawkowania, które nie jest wskazane w żadnym wypadku. Jeżeli się ono zdarza, zaleca się leżenie w łóżku.

5) Należy pouczyć ludzi, ażeby miejsca odczynu nie drapali i nie kazali.

Odczyn śródskórnno-alericzny Burneta, wykonany przy pomocy bruceliny PD, wywołuje u osób wolnych od zakażenia brucelozą dodatni odczyn aglutynacji, wiązanie dopełniacza i wzrost indeksu fagocytarne. Dlatego nie należy nigdy poprzedzać pobierania krwi do celów serologiczno-rozpoznawczych odczynem Burneta, a wprost przeciwnie — zawsze najpierw pobrać krew do badań serologicznych i próby fagocytarnej, a dopiero potem wykonać odczyn Burneta. Dodatni wynik badań serologicznych, nawet w wysokich mianach, nie ma znaczenia rozpoznawczego, jeżeli jest on wynikiem działania bruceliny PD u ludzi wolnych od brucelozy.

Odczyn skórnno-alericzny Burneta jest konieczną częścią składową kompleksu rozpoznawczego brucelozy i nie powinien być pominięty nawet wtedy, gdy poprzednie badania serologiczne wypadły dodatnio.

Ocena odczynu skórnno-alericznego Burneta ma duże znaczenie dla metody stosowania wakcyoterapii brucelinowej u chorych.

Instytut prosi o ścisłe przestrzeganie w/w wytycznych i o sygnalizowanie o brakach i wadach, zauważonych w działaniu Bruceliny PD.

ALERGENY UZYSKANE METODAMI CHEMICZNYMI I PORÓWNANIE ICH WARTOŚCI Z BRUCELINĄ PS I PD

Parnas i Daszkiewicz (1952), Parnas, Mierzejewski i Łazuga (1953, 1954) przeprowadzili badania celem ustalenia właściwości alergenowych i jadowitych bruceliny PS, PD oraz alergenów uzyskiwanych na drodze biochemicznej. Jadowitość tych preparatów badano na seriach myszek białych, które otrzymywały do otrzewnowo alergen o różnych stężeniach brucelli (ok. 5 miliardów do ok. 50 milionów). Badano objawy kliniczne zatrucia jadem brucelli oraz czas występowania i ustępowania objawów zatrucia.

Właściwości alergenowe badano na królikach zakażonych uprzednio brucellami.

Doświadczenia te wykazały, że brucelina PD, zawierająca w 1 ml 750 milionów brucelli, daje lepsze wyniki w odczynie śródskórnym Burneta niżeli brucelina PS, zawierająca w 1 ml 3 miliardy bakterii, przy czym zaznacza się różnica w jadowitości dla myszek na korzyść bruceliny (nie jadowita).

Starając się ewentualnie zastąpić alergeny korpuskularne preparatami chemicznymi wykonano próby wartości porównawczej

bruceliny PS i PD oraz frakcji uzyskanych z brucelli. Do badań użyto 4 frakcje: białkowo-cukrową, białkową, wielocukrową i frakcję używaną do odczynu wiązania dopełniacza.

Punktem wyjścia dla wydzielenia frakcji był proszek acetonowy uzyskany ze spluczyny 5-dniowych hodowli agarowych odmiany bovis; przemyta masą bakteryjną zadawano 3 razy 10-krotnie większą objętością zimnego (-7°) bezwodnego acetonu i wirowano; potem osad przemywano 2-krotnie zimnym eterem, a po ostatnim odwirowaniu suszono pod zmniejszonym ciśnieniem w eksykatorze próżniowym.

Frakcję białkowo-cukrową (I) otrzymano ekstrahując proszek 5% kwasem trójchlorooctowym w temp. $18-20^{\circ}$ w ciągu 24 godzin i oddzielając płyn od osadu przez wirowanie. Osad odrzucano, płyn zaś po 24-godzinnej dializie zagęszczano pod niskim ciśnieniem do 1/3 objętości początkowej. Zagęszczony ekstrakt zadawano 98% etanolem w stosunku 1:5, pozostawiając go w temperaturze pokojowej na 24 godziny. Wytrącony osad oddzielano od płynu przez wirowanie. Osad przemywano alkoholem, acetonem i eterem oraz wysuszano w eksykatorze w temp. 20° . Otrzymywano suchy białawy proszek, który w roztworze wodnym daje dodatnie odczyn na białka i węglowodany

Frakcję II i III otrzymywano przez rozbitcie frakcji białkowo-cukrowej, stosując bardzo łagodną hydrolizę kwaśną. W tym celu frakcję I zadawano 1/10 N kwasem octowym i podgrzewano na wrzącej łaźni wodnej w ciągu 4 godzin, a potem wirowano. Osad po przemyciu i wysuszeniu daje w roztworze wodnym dodatnie odczyn na białko (II). Płyn po oddzieleniu osadu zadawano bezwodnym acetonem w stosunku 1:5. Po 24 godzinach oddzielano osad przez wirowanie. Osad daje w roztworze wodnym silny odczyn na wielocukry i bardzo słaby na białko (III). Frakcję IV otrzymywano w sposób następujący: 3-4-dniową hodowlę brucelli splukiwano 10 ml roztworu fizjologicznego, zawieszinę wstrząsano przez 20 minut na łaźni wodnej. Po ostudzeniu sączono przez azbest, otrzymując płyn o bursztynowatym zabarwieniu.

Aby się przekonać o właściwościach antygenowych (haptenowych) tych frakcji, wstrzykiwano je śródskórnie królikom wolnym od zakażenia brucellą.

Frakcja II (białkowa) wykazywała najsłabsze właściwości antygenowe i powodowała dodatnie odczyn serologiczne na okres do 8 tygodni. Frakcja I (białkowo-cukrowa) posiadała te właściwości w znacznie mniejszym stopniu, co zaznaczało się ujemnym wynikiem odczynu wiązania dopełniacza i szybszym wygasaniem odczynu zlepnego (do 5 tyg.). Frakcja III (wielocukrowa) była antygenowo najsłabsza. Frakcja IV była pełnoantygenowa.

Po śródskórnym wprowadzeniu uczulonym królikom uzyskanych alergenów chemicznych oraz bruceliny PS i PD stwierdzono, że preparaty chemiczne ustępują czułością brucelinie PS i PD.

Doświadczenia te wykazały, że frakcje I, II, III i IV nie nadają się do odczynu Burneta, ustępując czułością brucelinie PD i PS. Następnie wykonano na zwierzętach doświadczalnych i na ludziach badania porównawcze nad wartością alergenową preparatu duńskiego PEBA (Ottosen i Plum, 1949) oraz bruceliny PS i PD.

Alergen PEBA jest substancją nieantygenową, uzyskaną jak następuje. Zawieszinę brucelli doprowadzano przy użyciu kwasu solnego do pH $-1,4-1,5$ oraz gotowano w 100° w ciągu 40 minut; bakterie oddzielano przez wirowanie. Płyn doprowadzano do pH $-4,5$ i wówczas wypadała substancja, która po oddzieleniu płynu rozpuszczała się w wodzie przy pH $-7,0$, dając ostateczny preparat używany do prób alergicznych.

14 chorym na brucelozę wprowadzono śródskórnie 0,1 ml PEBA i 0,1 ml bruceliny PS. Wyniki podaje tabela 22.

Tabela 22

Chorzy	PEBA		Brucelina PS	
	zaczernienie	naciek	zaczernienie	naciek
I. G.	4,5×3,5 cm	4,5×3,5 cm	6×7 cm	6×7 cm
B. P.	2×2 cm	nie było	6×5 cm	2×3 cm
A. B.	1×1 cm	nie było	3,5×3,5 cm	2×2,5 cm
B. G.	2×2 cm	nieznaczny	2×3 cm	2×2 cm
A. Z.	1×1,5 cm	1×1,5 cm	3×3 cm	3×3 cm
S. W.	2×1 cm	nie było	2×2 cm	2×2 cm
B. Z.	2×1 cm	nieznaczny	8×8 cm	8×8 cm

Podobne wyniki uzyskano u dalszych 10 osób, u których rozpoznano brucelozę (Szewczykowski, 1953*).

Widać więc, że brucelina PS jest lepszym alergenem niż preparat PEBA, który wywołuje u ludzi z rozpoznaniem klinicznym i laboratoryjnym brucelozę odczyn znacznie słabsze, znajdujące się na pograniczu wątpliwych. W jednym tylko przypadku wynik był odwrotny, a mianowicie brucelina PS okazała się alergenem słabszym niż PEBA.

* Materiały Instytutu M. P. i H. W. — nie ogłoszone.

Badania biochemiczne bruceliny PS i PD dały wyniki (Mierzewski, Parnas, 1953) podane w tabeli 23.

Tabela 23

	Brucelina PS	Brucelina PD	PEBA
Próba biuretowa Piotrowskiego	++	++	±
„ Hellera	+	+	+
„ ksantoproteinowa	+	++	—
„ Molischa	++	++	—
„ Fehlinga	—	—	—

Brucelina PS i PD zawierają białka i węglowodany, przy czym brucelina PD jest bogatsza w białko, a szczególnie w aminokwasy aromatyczne, zawierające w swej cząsteczce rdzeń benzenowy (lepsze rozbitcie zawiesiny komórek). Wykonane próby ilościowe względnej zawartości cukru i białka w brucelinie PS i PD dały wyniki podane w tabeli 24.

Tabela 24

	Fotokolorymetr, filtr D:		
	Brucelina PS	Brucelina PD	Kontrola —
Cukier			
% ekstynkcji	72—75	70—72	100
% adsorpcji	28—25	30—28	0
Białko			
% ekstynkcji	82—85	80—82	100
% adsorpcji	18—15	20—18	0

Badanie to wykazało, że obie odmiany bruceliny zawierają w roztworze białko i węglowodany; przewaga ich była w brucelinie PD.

Zbadano również ilość azotu w 1 ml bruceliny PD; wynik przedstawia tabela porównawcza:

Brucelizat (Zdrodowski)	— 0,000055—0,000075 g/1 ml
Brucelina (Castaneda)	— 0,000055 g/1 ml
Brucelina PD	— 0,0007 g/1 ml

Brucelina PD jest bogatsza w azot od obu preparatów. Siłę antygenową bruceliny PS, PD i PEBA określano przez miareczkowanie w odczynie wiązania dopełniacza z surowicą przeciwbrucelową wybitnie dodatnią (aglut. 1/1600).

Tabela 25

	Odszetek antygeny niezbędny do zahamowania hemolizy
Brucelina PS	5—10%
Brucelina PD	2—3%
PEBA	10—15%

Przytoczone dane świadczą o większej aktywności biochemicznej i serologicznej bruceliny PD.

Z doświadczeń przytoczonych wynika, że brucelina PD nadaje się najlepiej do praktycznego użytku rozpoznawczego. Szewczykowski i Parnas (1955) określili dawkę bruceliny PD —0,1 ml jako najlepszą dla czułości odczynu Burneta u ludzi.

W Dziale Klinicznym Chorób Zawodowych Wsi Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi wypróbowano brucelinę PD na 40 chorych na brucelozę. Stosowano dawki: 0,02 ml, 0,05 ml i 0,1 ml.

U wszystkich badanych z wyjątkiem jednego dawka 0,02 ml okazała się za słaba. Odczyn wywołany tą dawką był ledwo zaznaczony. U jednego tylko chorego dawka 0,02 ml wywołała dodatni odczyn Burneta. Chory ten cechował się nadwrażliwością.

Dawka 0,05 ml zastosowana u tych chorych wywołała u większości alergicznoskórny odczyn słabo dodatni, u pozostałych wątpliwy i ujemny. U wspomnianego chorego z nadwrażliwością odczyn zarówno miejscowy jak i ogólny był silnie dodatni.

Dawka 0,1 ml wywołała u wszystkich badanych dodatni odczyn Burneta, cechujący się naciekiem miejscowym średnicy 1—2 cm, zaczerwienieniem skóry dookoła nacieku, średnicy 2—3 cm oraz nieznaczną martwicą naskórka w środku nacieku. Ogólnie spostrzegano u badanych następujące objawy: podniesienie ciepłoty ciała do 37,5—38°, dreszcze, zaostrzenie objawów narządowych. Objawy ogólne miały w ciągu kilkunastu godzin.

Na tej podstawie Dział Kliniczny Chorób Zawodowych Wsi Instytutu w swojej ekspertyzie, przedstawionej Zarządowi Sani-

tarno-Epidemiologicznemu Ministerstwa Zdrowia, uznał brucelinę PD w dawce 0,1 ml za nieszkodliwą dla chorego i nadającą się do wykonywania odczynu Burneta.

Równocześnie brucellina PD została poddana badaniom kontrolnym w Dziale Kontroli Biopreparatów Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Kontrola bruceliny PD na zwierzętach doświadczalnych zakażonych brucellami i uczulonych na działanie alergenu brucelozowego, wykazała niejadowitość preparatu.

W tym samym czasie sprawdzono działanie bruceliny PD na dużej liczbie ludzi w klinikach, szpitalach oraz w czasie prac terenowych prowadzonych przez niektóre wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne. Badania te potwierdziły przytoczone wyżej wyniki badań Działu Klinicznego Chorób Zawodowych Wsi oraz wyniki badań Działu Kontroli PZH.

Na podstawie tych danych Zarząd Sanitarno-Epidemiologiczny Ministerstwa Zdrowia aprobował rozpoznawcze stosowanie bruceliny PD w klinikach i szpitalach oraz w wojewódzkich stacjach san.-epid. z tym zastrzeżeniem, że odczyn Burneta może być wykonywany jedynie przez lekarzy przy zachowaniu następujących warunków:

a) ściśle przestrzeganie dawki 0,1 ml;
b) stosowanie dawki mniejszej (0,05 ml) u ludzi z długoletnią ekspozycją zawodową, u których na skutek długotrwałego stykania się w czasie pracy z pałeczkami brucelli lub produktami ich rozpadu dochodzi do stanu nadwrażliwości. Dopiero wówczas, gdy dawka zmniejszona nie wywołuje wyraźnego odczynu skór nego, zaleca się ponownie zastosowanie dawki 0,1 ml.

W ten sposób nasza służba zdrowia ma do dyspozycji preparat będący wynikiem wielu lat badań i prób, który zasługuje na stosowanie w następujących okolicznościach:

a) w przypadkach podejrzenia brucelozy;
b) w badaniach epidemiologiczno-zawodowych na wsi i w przetrwaniu hodowlanym;
c) w badaniach mających na celu określenie stanu odpornościowego, co jest niezbędne przed szczepieniem przeciw brucelozie;
d) w próbach określających stan wrażliwości alergicznej chorego na brucelozę przed rozpoczęciem leczenia szczepionkowego;

e) u chorych na inne choroby (np. tularemie) w celach różnicowo-rozpoznawczych.

Ocena ogólna odczynu Burneta. Ze względu na występowanie od czasu do czasu silniejszych odczynów na różne alergeny brucelozowe wysuwane są czasem zastrzeżenia co do ich zastosowania. Badani na brucelozę uchylają się czasem od odczynu Burneta. Sprawa ta zasługuje na wyczerpujące wyjaśnienie.

Alergeny bezkomórkowe mają być łagodniejsze w działaniu, lecz zarazem są mniej czułe; alergeny komórkowe są nieco silniejsze w działaniu, ale równocześnie czulsze. Alergeny bezkomórkowe wywołują odczyn szybszy i krótkotrwały, alergeny komórkowe dają odczyn późniejszy, czasem spóźnione (3—4 dzień), dłużej utrzymujące się. Alergeny bezkomórkowe mają rzadziej wywoływać zmiany martwicze w skórze. Ponieważ wśród pracowników naszych wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych ta sprawa wywołała żywą dyskusję, uważamy za wskazane przytoczyć poglądy znawców zagadnienia.

Karwacki (1928) pisał o tym: „U osobników dotkniętych brucelozą w kilka godzin po zastrzyku, powstaje grudka zapalna na podłożu obrzmiałym i zaczerwienionym, o średnicy 4—6 cm. Obrzęk jest bolesny, towarzyszy mu często gorączka i objawy ogniskowe w chorych narządach; środkowa część grudki może ulec zgorzeli“.

Legeżyński i Wszelaki (1954) piszą: „Wielkie rozpowszechnienie zyskał sobie odczyn alergiczny. U osób zakażonych zdarzają się poważne odczyny miejscowe i ogólne“.

Angelow (1954) podaje, że u silnie uczulonych osób można stwierdzić powiększenie okolicznych węzłów chłonnych, gorączkę, bolesność ręki i zmiany martwicze w miejscu wstrzyknięcia.

Pierwuszyn* (1953) podaje następujący schemat oceny odczynu Burneta: + = 2 × 3 cm nacieku (słabo dodatni), ++ = 4 × 5 cm nacieku i zapalenie węzłów chłonnych, +++ = 6—8 cm nacieku i zapalenie węzłów chłonnych. Bekamyszew* podaje, że zawsze w grupach badanych, niezależnie od jakości alergenu i dawki, znajdzie się pewna liczba ludzi silnie uczulonych na alergen bru-

* Cyt. Zrodowski, 1953.

celozowy. *Schlossberger* (1953) pisze na ten temat: „Dobre wyniki dają alergiczne odczyny skórne wywołane wprowadzeniem śródskórnym zabitej zawiesiny pałeczek brucelli. Odczynom skórnym mogą towarzyszyć objawy reakcji ogólnej.“ Ze spostrzeżeń *Curschmana** wynika, że alergiczny odczyn skórny ma w przebiegu choroby Banga większą wartość rozpoznawczą aniżeli odczynu serologicznego, które często w przypadkach brucelozy wypadają ujemnie.

Hull (1948) pisze o odczynie Burneta: „We wszystkich przypadkach podejrzenia brucelozy pierwszym krokiem, który trzeba zrobić, aby dojść do rozpoznania, jest wykonanie próby śródskórnej z brucellergenem. Rozmiary odczynu miejscowego mogą się wahać od 1 do 6 cm średnicy. U osobników zakażonych, odczynowi miejscowemu mogą towarzyszyć bardziej zaznaczone dotychczasowe objawy choroby. U osób nadwrażliwych występują objawy odczynu ogólnego, równoległego z objawami odczynu miejscowego“.

Dużą wartość ma opinia *Harrisa* (1950), który opracował duży materiał kliniczny chorych na brucelozę (około 1000). Uważa on, że alergen komórkowy (około 3 bilionów pałeczek brucelli w 1 ml) jest lepszy i czulszy od alergenu chemicznego. Dotychczasowe próby odrucia alergenu (kwasem azotowym i in.) nie dają wyników, niszczą bowiem działanie alergenowe preparatów. Odnosi się on krytycznie do oceny brucellergenu *Huddlesona*, jako alergenu łagodnego i czulego. Na dowód podaje następujące doświadczenia: 163 osobom pracującym w gospodarstwach brucelozowych i pijącym surowe mleko wprowadził śródskórnym na przedramieniu jednej ręki brucellergen, a na drugim swój alergen komórkowy; brucellergen ujawnił 44 (26,9%) zaś alergen komórkowy 89 (54,6%) osób z dodatnim odczynem Burneta. U 48 ludzi podejrzanych klinicznie o brucelozę brucellergen ujawnił 17 (35,4%), zaś alergen komórkowy 25 (72,9%) dodatnich odczynów Burneta. *Hagebusch* i *Frei* zauważyli także małą czułość brucellergenu *Huddlesona*; wśród 96 badanych odczyn zlepnym wypadł dodatnio u 55,1%, wskaźnik opsonino-fagocytowy u 72,9%, a odczyn Burneta zaledwie u 6,2%. Okazało się również, że brucellergen nie jest wolny

* Cyt. *Schlossberger*, 1953.

od możliwości wywoływania silniejszych odczynów alergiczno-skórnych. *Poston* zastosował ten alergen u 1122 studentów weterynarii; dodatnio zareagowało 127, w tym 43 wykazało silne i burzliwe odczyny z zapaleniem węzłów chłonnych i gorączką; u 24 wystąpiła wysoka gorączka, 5 trzeba było umieścić w szpitalu, u wielu zaś wystąpiły na skórze zmiany martwicze. Widzimy więc, że żaden z alergenów nie jest wolny od ostrzejszego działania u osobników nadwrażliwych. Odpowiednie rozcieńczenia alergenów komórkowych i stosowanie ustalonych dawek zapobiega wyraźnie burzliwym odczynom. Takim alergenem jest brucelina PD.

Ocena porównawcza odczynów serologicznych i alergicznych. *Zdrodowski* i współpr. przebadali 528 ludzi stosując jednocześnie odczyn *Wrighta* i *Burneta*; zgodność wyników stwierdzono w 76,3%, niezgodność w 23,7% przypadków, w tym dodatni odczyn *Wrighta* i ujemny odczyn *Burneta* wystąpił w 7,7%, ujemny zaś odczyn *Wrighta* i dodatni odczyn *Burneta* w 16%. *Wierszłowa** i *Pawłow* (1932) stwierdzali zakażenie brucelozą tylko za pomocą odczynu *Burneta* w 52% przypadków, za pomocą odczynu *Wrighta* w 39,9%, po zastosowaniu zaś obu odczynów — w 57,9% przypadków. *Pierwuszyn** badał w ciągu kilku lat 439 przypadków brucelozy, śledząc dynamikę rozwoju odczynu *Wrighta* i *Burneta*. W pierwszych okresach zakażenia odczyn *Wrighta* występuje w 93—95% przypadków, górując nad odczynem *Burneta*. W okresach późniejszych, na odwrót, góruje odczyn *Burneta*, osiągając 100% i utrzymując się przez szereg lat.

Opracowany materiał chorych na brucelozę badanych przez Dział Antropozoonoz (częściowo hospitalizowanych w Dziale Klinicznym Instytutu) wykazuje wzajemne stosunki odczynów: zlepnego, wiązania dopełniacza i alergiczno-skórnego *Burneta* w różnych postaciach brucelozy, podane w tabeli 26.

W przypadkach ostrych występują wyższe średnie miana odczynu zlepnego przy słabiej wyrażonym odczynie *Burneta*. W przypadkach przewlekłych jest odwrotnie.

McCullough i *Norman*** (1949) stwierdzili, że w późnych okre-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

** Cyt. *Harris*.

Tabela 26

Odczyn Burneta	Średnia miana odczynu zlepnego
W przypadkach ostrych i podostrych:	
4 × (—)	1/800
4 × (+)	1/500
9 × (++)	1/900
5 × (+++)	1/600
1 × (++++)	1/600
Przypadki wtórnie ostre:	
1 × (++)	1/800
1 × (++++)	1/400
Przypadki wtórnie przewlekłe:	
2 × (+)	1/800
9 × (++)	1/250
22 × (+++)	1/240
2 × (++++)	1/50
Przypadki pierwotnie przewlekłe:	
38 × (++)	1/150
26 × (+++)	1/50

sach zakażenia odczyn Burneta przybiera na sile. Zauważyli oni u ludzi po 5, a nawet 25 latach od chwili zachorowania dodatni odczyn Burneta. Podają też, że udało im się oznaczyć za pomocą odczynu Burneta, jaką odmianą brucelli jest ustrój zakażony. Wstrzykując w różne miejsca skóry alergeny odmiany *melitensis*, *suis* i *bovis* stwierdzili, że odczyn z alergenem homologicznym wypada silniej. Nie mogliśmy tego potwierdzić. *Purriel, Brazil* i *Carlotta** (1948) wykonali doświadczenia, mające na celu wyjaśnienie, czy wstrzyknięcia małych ilości alergenu brucelinowego mogą wywołać przeciwciała i stwarzać błędy rozpoznawcze. U 5 osób z ujemnym odczynem Wrighta, Huddlesona i Burneta wprowadzano 11-krotnie alergen śródskórnie w dawkach: 9×10 i 2×50 milionów brucelli; razem 310 milionów. Po zakończeniu wstrzykiwań nie stwierdzono dodatniego odczynu Burneta. Nie

* Cyt. *Löffler*, 1955.

stwierdzono też dodatniego odczynu Huddlesona ani odczynu Wrighta prócz jednego przypadku, gdy miano wynosiło 1/25. Podobne wyniki wykazały dalsze badania na ludziach. Okazało się, że alergen brucelowy nie uczula ustroju ani też nie wywołuje większej ilości przeciwciał.

Zbadano brucelinę PD u 300 chorych (z różnych klinik) wolnych od brucelozy. Wprowadzono ją śródskórnie w ilości 0,1 ml. Po 14 dniach badano odczyn Wrighta, odczyn Huddlesona i odczyn wiązania dopełniacza, zaś po 14—28 dniach odczyn Burneta. Wyniki badań przedstawia tabela 27.

Tabela 27

Liczba ludzi badanych	Odczyn Wrighta	Odczyn wiązania dopełniacza	Odczyn Huddlesona	Odczyn Burneta
22	1/25—1/50	(—)	(—)	(—)
278	(—)	(—)	(—)	(—)

Dane te wskazują na to, że brucelina PD nie uczula ustroju na alergen brucelowy; u nieznacznej liczby ludzi wywołuje wystąpienie przeciwciał w niskim mianie. Charakterystyczne jest to, że odczyn wiązania dopełniacza i odczyn opsonino-fagocytowy pozostają ujemne, co świadczy o ich dużej swoistości. Można powiedzieć, że aglutyniny przeciw brucelozie zjawiają się w ustroju łatwiej aniżeli przeciwciała wiążące dopełniacz i opsoniny. W innych próbach stwierdzono, że aglutyniny występujące pod wpływem bruceliny PD znikają przed upływem 8 tygodni.

Wnioski dotyczące odczynu Burneta. Zbierając powyższe należy stwierdzić co następuje: Alergiczny odczyn skórny jest ważnym i niezbędnym czynnikiem zespołu rozpoznawczego podejrzanych o brucelozę, uzupełnia on odczyn serologiczny i odczyn opsonino-fagocytowy. Szczególnie w chorobie Banga jest odczynem nie do pominięcia. W powiązaniu z innymi odczynami pozwala na wysunięcie pewnych wniosków o stanie immunobiologicznym ustroju; ma to duże znaczenie dla orzecznictwa pracy i dla wskazań co do szczepienia przeciw brucelozie.

Trudniejsze do produkcji alergeny bezkomórkowe są mniej czule od preparatów komórkowych. Alergeny komórkowe w du-

zych stężeniach (2 miliardy i więcej w 1 ml) wywołują częściej silniejsze odczyny miejscowe i ogólne, a rozcieńczone (750 000 000 do 1 300 000 000 w 1 ml) działają łagodniej. Alergeny komórkowe wywołują powstawanie przeciwciał, dlatego też nie należy ich stosować przed pobraniem krwi do wykonania odczynów serologicznych. Po zastosowaniu odczynu Burneta można wykonywać ponownie odczyny serologiczne dopiero w 8 tygodni.

Brucelina PD w dawce 0,1 ml okazała się łagodnym, swoistym i niejadowitym alergenem rozpoznawczym.

ROZDZIAŁ VII

BRUCELOZOWE SZCZEPIONKI LECZNICZE I ICH WYTWARZANIE

Autorem metody leczenia szczepionkowego brucelozy był *Wright** (1905), który zastosował z dobrym skutkiem zabitą zawiesinę brucelli u ludzi chorych. Od tego czasu metoda ta rozwinęła się, znajdując w licznych pracach doświadczalnych podstawy teoretyczne. *Parnas*, *Gietka* i *Prejbisz* (1952) badali doświadczalnie mechanizm działania leczniczego bruceliny PS. Królikki zakażone zjadliwym szczepem *bovis* leczone były bruceliną PS (15 wstrzyknięć podskórnych), po czym kontrolowano je za pomocą odczynu zlepnego, odczynu wiązania dopełniacza, wskaźnika opsoninofagocytowego i odczynu Burneta. Doświadczenie to wykazało, że lecznicze działanie bruceliny PS opiera się na współdziałaniu 3 elementów:

- a) odczulenia (desenzybilizacji) ustroju uczulonego na alergeny komórek brucelli; zaznaczało się ono zanikaniem silnego odczynu Burneta;
- b) wzmocnienia czynności żernej komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego, co wyrażało się m. in. wzrostem wskaźnika opsoninofagocytowego;
- c) wzrostu poziomu przeciwciał (zlepników, ciał wiążących dopełniacz).

Wyniki tych doświadczeń są zgodne z tym, co pisze *Zdrodowski*: „Jak już niejednokrotnie wspominałem, dla brucelozy jest szczególnie charakterystyczny stan silnie wyrażonego uczulenia ustroju, z którym związane są ważne patogenetyczne mechanizmy brucelozy. Oczywiście wynik leczniczy leczenia szczepionkami

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

brucelozę wyraża się w pierwszym rzędzie działaniem odczulającym. Stąd też powiązanie wyników działania leczniczego szczepionki z wywoływaniem w ustroju „szokowym” odczynem alergicznym. Tym samym leczenie brucelozę szczepionką jest przede wszystkim środkiem patogenetycznego działania leczniczego“.

Używane do leczenia brucelozę środki biologiczne pochodzenia bakteryjnego można podzielić na 6 grup:

- a) zawiesiny brucelli zabite przez ogrzanie;
- b) zawiesiny brucelli zabite środkami chemicznymi (jodem, eterem, fluorem, formolem, chinozolem, yatrenem itp.);
- c) zawiesiny brucelli rozbite wielokrotnym zamrażaniem i od-tajaniem lub ultradźwiękami;
- d) zawiesiny brucelli uczulone surowicą chorego lub surowicą ozdrowieńców;
- e) przesącze hodowli brucelli;
- f) immunochemicznie uzyskane substancje czynne (endotoksy-ny).

Grupa a i b obejmuje różne szczepionki komórkowe. Grupa d, e i f obejmują szczepionki bezkomórkowe. Grupa c — to szczepionki pośrednie (zawierające substancje antygenowe i ciała komórkowe).

Jedni używają tylko autoszczepionek, inni uważają za celowe używanie szczepionek standartowych. Preparaty te stosowane są drogą podskórną, domięśniową, śródskórną, dożylną, a nawet doustną. Dawki wahają się bardzo znacznie: od 160 000 pałeczek (a nawet mniej) do 5—10. 100—500 milionów, 1—12 miliardów. Używane są szczepionki jedno- i wieloważne. Istnieje różnorodność preparatów, metod stosowania, dawek i ta sprawa wymaga już obecnie opracowania oraz ujednostajnienia w skali między-narodowej.

1. SZCZEPIONKI KOMÓRKOWE

Najwięcej zwolenników ma szczepionka komórkowa (korpusku-larna), zawierająca zabite lub rozbite komórki brucelli, stosowana podskórną. Opisane dotąd metody dzieli Pandikow (1943) na 3 grupy, a mianowicie stosujące wstrzyknięcia:

- a) małych dawek bakterii (do 100 milionów komórek);

- b) średnich dawek bakterii (1—2 miliardy komórek);

- c) bardzo dużych dawek bakterii (miliardy komórek).

W grupie b) są różne metody, polegające na stosowaniu pre-paratów komórkowych w dawkach od 400 do 500 milionów do 1 miliarda komórek.

Szczepionki komórkowe stosowane są podskórną różnymi spo-sobami, z których podamy najważniejsze:

Metoda Simpsona*. Szczepionkę zawierającą 2 miliardy bakterii w 1 ml wprowadza się podskórną seriami, z przerwami 3-dniowymi. I seria: 0,25 ml w ciągu 3 dni (codziennie), II seria: 0,5 ml 3 dni z rzędu i III seria: po 1 ml w ciągu 3 dni.

Metoda Ferrataya i Schittenheima*. Zawiesinę zabitych brucelli podaje się co 2—5 dni podskórną (lub domięśniową) w dawkach wzrastających: 1, 1¹/₂, 2, 2¹/₂, 5, 10, 25, 50, 100, 150, 200, 300, 400, 500 milionów komórek.

Metoda Ragozy*. Szczepionka zawiera 2 miliardy bakterii w 1 ml; stosuje się ją w dawkach narastających, zaczynając od 0,2 ml (400 milionów bakterii), następnie 0,4—0,6—0,8 do 1 ml, a nawet do 5—6 ml (10—12 mi-liardów bakterii), zależnie od stanu ogólnego chorego i nasilenia objawów.

Metoda Korowickiego*. Szczepionkę wprowadza się co drugi dzień w dawce 1—2 miliardy bakterii. Kuracja obejmuje 12—20 wstrzy-knięć.

Sposoby dożylnego leczenia brucelozę znalazły wielu zwolenników od czasu opracowania metody przez Guglielma (1933).

Według metody Guglielma stosuje się najpierw 2 wstępne, próbne wstrzyknięcia dożylne małych dawek (1 i 2 miliony ciał bakteryj-nych) z przerwą 3 do 4-dniową. Próba ta wykazuje osobnicze uczulenie i jest ze względu na konieczną ostrożność niezbędna. Gdy próba wypadła dodatnio, ujawniając tolerancję ustroju na szczepionkę, stosuje się dzia-lające dawki szczepionki o sile 5, 10, 25, 50, 75, 100, 125 milionów bakterii. Lekarz reguluje dawki w zależności od odczynowości ustroju chorego. Dawki powinny za każdym razem wywoływać podobny pod względem na-silenia objawów odczyn ogólny. Grosso* stosuje dawki o 1/4 większe w sto-sunku do dawki poprzedniej w przypadkach odczynowości prawidłowej, a u chorych reagujących bardzo silnie i burzliwie zwiększa dawki tylko o 1/4—1/2. Przerwy wynoszą w pierwszej serii leczenia (do 50 milionów bakterii) 3—4 dni, a potem rosną do 6—7 dni. Wstrzyknięcia stosuje się tak długo, aż gorączka spadnie do normy, a potem dodaje się jeszcze 2 wstrzyknięcia z przerwą 7—8 dni celem zapobieżenia nawrotom bruce-lozy. W zależności od nasilenia choroby i odczynowości osobniczej ustroju stosuje się od 2—3—5 do 10—12—14 wstrzyknięć. Ogólna liczba bakterii podawanych dożylnie wynosi 75, czasem 125 milionów.

* Cyt. Zdrodowski, 1933.

Metoda Bilibina*. Chory otrzymuje najpierw dożylnie dawkę próbną w ilości $1/2$ —2 miliona bakterii, potem stosuje się serię wstrzyknięć dożylnych w dawkach: $1/2$, 2, 4, 8, 10, 15, 25, 40, 50, 75 i 100 milionów bakterii. Zasadą tej metody jest dawkowanie raczej osobnicze, uwzględniające indywidualną odczynowość chorego i zmiany, jakie występują po każdym wstrzyknięciu. Każde następne wstrzyknięcie stosuje się dopiero w 1—2 dni po ustąpieniu objawów odczynu ostatniego. Przerwy wynoszą zatem w miarę leczenia 5—7 dni. Leczenie obejmuje 5—10 wstrzyknięć zależnie od cech chorobowych i odczynów oraz skutków leczenia.

Metoda Rudniewa (dwuetapowa) ma obecnie w ZSRR wielu zwolenników. Dawkę bakterii na 1 wstrzyknięcie dzieli Rudniew na 2 części, które wprowadza się dożylnie z przerwą $1 1/2$ —2 godzin. Maksymalna dawka dzienna nie przewyższa 5—10 milionów bakterii, a więc jest znacznie niższa od dawkowania zalecanego przez Guglielma i in. Metoda ta pozwala uzyskać odczyn gorączkowy w przewlekłej brucelozie, cechującej się brakiem odczynowości w stosunku do leczenia bakteryjnego (przyp. odporne na szczepionkę). Rudniew zaleca dawkowanie następujące:

Grupa A		Grupa B	
I wstrzyknięcie	$\frac{100\ 000}{100\ 000}$	albo	$\frac{200\ 000}{200\ 000}$ ciał bakteryjnych
II wstrzyknięcie	$\frac{150\ 000}{150\ 000}$	albo	$\frac{300\ 000}{300\ 000}$ ciał bakteryjnych
III wstrzyknięcie	$\frac{200\ 000}{200\ 000}$	albo	$\frac{500\ 000}{500\ 000}$ ciał bakteryjnych

itd.

Grupa A obejmuje świeże przypadki brucelozy, grupa B — podostre i przewlekłe, odporne na leczenie, ze słabo zaznaczoną odczynowością ustroju. Przerwy między wstrzyknięciami trwają 4—6 dni. Dawki dalsze obejmują 1 000 000, 1 500 000 i więcej ciał bakteryjnych — w miarę istotnej potrzeby.

Znacznie mniej zwolenników znalazły metody domięśniowego wprowadzania szczepionki.

Metoda Angle'a*. Używana jest szczepionka zawierająca około 6 miliardów bakterii w 1 ml. Stosuje się wstrzyknięcia w dawkach od 0,25 do 1 ml domięśniowo, w okolicę *m. deltoideus*. Leczenie obejmuje 7 wstrzyknięć.

Ostatnio zdobywa sobie zwolenników metoda śródskórnego stosowania szczepionki bakteryjnej. Zasadą tej metody polega na tym, że określonej dawki szczepionki wprowadza się śródskórnym w wielu punktach

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

skóry; zwiększa się w ten sposób ogólną powierzchnię podrażnieniowego działania bodźca alergenowego na eksteroreceptory skóry.

Metoda Alisowa*. Autor oparł teoretyczne podstawy tej metody na nauce Fitatowa o szczególnym znaczeniu skóry w procesach odpornościowych ustroju oraz o leczeniu tkankowym. Alergen wprowadza się śródskórnym. Pierwsze wstrzyknięcia zawierają nie więcej jak 250 000 brucelli. Dawkę dzieli się tak, aby na 1 miejsce śródskórnego wstrzyknięcia przypadło nie więcej jak 0,1 ml zawiesiny, czyli około 25 000 bakterii. Pierwsze zastosowanie ogranicza się do 2 takich wstrzyknięć w możliwie oddalone od siebie odcinki skóry. Zależnie od odczynu miejscowego i ogólnego po upływie 1—2 dni wykonuje się 4 wkłucia, potem 6, aż do 12 wkłuć śródskórnym na raz, zwiększając stężenie ciał bakteryjnych i dochodząc do 300—600 tysięcy komórek w 1 ml.

2. SZCZEPIONKI BEZKOMÓRKOWE

W Ameryce (USA, Meksyk) znalazły zastosowanie preparaty alergenowolecznice, bezkomórkowe. Na omówienie zasłużyła metoda Huddlesona i Castanedy.

Metoda Huddlesona. Do leczenia brucelozy użyty został preparat podobny do bruceliny Burneta, nieco zmodyfikowany. Podłoże dla wzrostu brucelli stanowi bulion wątrobowy o pH = 6,6. Szczepy S trzech odmian brucelli wysiewa się na takie podłoże zawarte w kolbkach i pozostawia się w temp. 37° na 100 dni. Raz na tydzień wstrząsa się kolbki. Kolbki nie wykazujące wzrostu przy końcu drugiego tygodnia szczepi się ponownie. Po 100 dniach wylęgania w cieplarni przeprowadza się kontrolę czystości osadu i płynu, a następnie płyn z osadu sący się przez filtr Seitza oraz poddaje próbie na działanie (potency test). Jak wiadomo, wartość lecznicza bruceliny jest wprost proporcjonalna do jej mocy alergicznej i zdolności wywoływania alergicznego odczynu skórnego w skórze uczulonego zwierzęcia. Króliki uczula się przez jednorazowe dożylnie wprowadzenie 1 ml zawiesiny żywych brucelli. Do 30 dni wytwarza się stan uczulenia. Do tej próby używa się po kilka królików, z których jedno są uczulane odmianą *bovis*, inne *melitensis* i *suis*. Brucelinę badaną rozcieńcza się w stosunku 1:5, 1:10, 1:20, po czym wprowadza się po 0,1 ml tych rozcieńczeń w skórę (ogoloną) królika. Po 48 godzinach dodatni odczyn zaznacza się w postaci nacieków i zaczerwienienia (od 3 do 20 mm, co zależy od siły alergenu i rozcieńczenia). Silny alergen wywołuje silny odczyn we wszystkich podanych tu rozcieńczeniach. Brucelina o średniej sile wywołuje odczyn dodatni w rozcieńczeniu 1:5 i 1:10. Słaby preparat wykazuje odczyn dodatni tylko w rozcieńczeniu 1:5 lub tylko w stanie nie rozcieńczonym. Takie kolbki odrzuca się. Po próbie na działanie aler-

* Cyt. Zdrodowski, 1953.

genowe sączy się preparat. dodaje się 0,5% fenolu, bada na jałowość (7 dni w cieplarni, 37°) i rozlewa do fiolek 2 ml. Fiolki trzyma się znowu 7 dni w cieplarni celem kontroli jałowości. Dla kontroli nieszkodliwości wprowadza się dostrzewnowo 5 ml preparatu świnkom morskim. Dobry preparat może u świnki wywołać spadek ciepłoty ciała w ciągu 6 godzin o 2—3°. Jeśli spadek ciepłoty wynosi więcej niż 4°, trzeba preparat odrzucić. Fiolki przechowuje się w zimnym miejscu. Próbę na działanie preparatu powtarza się u królików w 60 dniu od ich uczulenia. Te fiołki, które wykazują spadek siły alergenowej, są odrzucane. *Huddleson* nie zauważył spadku siły alergenowej w ciągu 2 lat przy przechowywaniu preparatów w chłodzie (w lodówce). Płyn z fiołek pobiera się jałowo; w razie zauważenia klaczków lub obłoczków usuwa się fiołki, jako nie nadające się do użytku.

Brucelina stosowana leczniczo u ludzi wywołuje odczyn ogólny, leukocytozę zasadochłonną, wzrost opsonin i wskaźnika opsonino-fagocytowego. W wyniku 12 lat doświadczeń zaleca *Huddleson* następujący sposób postępowania: w postaci ostrej podajemy 0,1 ml bruceliny, aby określić stan uczulenia chorego. Jeśli do 24 godzin nie ma odczynu ogólnego (*systemic reaction*), ponawia się śródskórnie 0,5 ml. Jeśli teraz wystąpi odczyn ogólny (wzrost ciepłoty ciała w ciągu następnego ranka, bóle mięśniowe, dreszcze i poty), powtarza się tę dawkę w ten sam sposób po 3 dniach. Jeśli znowu wystąpi odczyn, podaje się 0,5 ml po 3 dniach. Takie postępowanie trwa tak długo, aż zjawi się spadek ciepłoty ciała.

Metoda *Castanedy*. *Castaneda* (1952) wyosobnił z brucelli substancję haptenową, której używa do leczenia brucelozy ludzi.

Sposób otrzymania. Szczepy odmiany *melitensis* i *suis* hoduje się w ciągu 48 godzin na agarze wątrobowym. Hodowlę splukuje się roztworem fizjologicznym, zawierającym dodatek 1/10 000 mertiolatu i sączy przez wate. Po odwirowaniu poddaje się masę bakteryjną dezintegracji mechanicznej w kolbie Pyrex o rozmiarach 25×3½ cm, zawierającej 50 do 75 kuleczek z nierdzewnej stali, o średnicy 0,75 cm. Kolbkę umieszcza się we wstrząsarce o szybkości 200/min. Mechaniczne rozbijanie masy bakteryjnej trwa 96 godzin, po czym dodaje się roztworu fizjologicznego z dodatkiem 0,5% formolu. W 100 ml płynu powinno być 55 mg N (azotu). Rozcieńczenia dalsze: 1:1000, 1:1500 i 1:2000 wprowadza się świnkom morskim zakażonym na miesiąc przedtem szczepem *bovis*. Wybiera się rozcieńczenie, które u świnki wywołuje naciek skóry po wprowadzeniu śródskórnym w rozmiarach około 1,5 cm. Jeśli np. rozcieńczenie 1/2500 wywołuje taki odczyn skóry, to rozcieńczenie 1/250 wywoła u człowieka z brucelozą nacieki o średnicy około 2 cm.

Ten preparat, nazwany MBP, daje według *Castanedy* dobre wyniki lecznicze u ludzi z podostrą i przewlekłą brucelozą; stosuje on go w dawce od 0,1—0,2 ml do 2,0 ml ostrożnie, z przerwami w razie odczynów ogólnych.

* * *

Miejsce pośrednie między stosowaniem preparatów komórkowych i bezkomórkowych zajmuje metoda Instytutu Medycyny i Higieny Pracy Wsi. Metoda ta polega na stosowaniu alergenu własnego: bruceliny PD. Alergen leczniczy, będący zawiesiną zabitych komórek brucelli, jest pozbawiony uwolnionych z komórek substancji antygenowych, endotoksyny i połączeń haptenowych. Dopiero rozpad komórki brucelli, dokonywany się w ustroju pod wpływem enzymów własnych (autoliza) i komórek żernych, wyzwała substancje wewnątrzkomórkowe. Dlatego też *Huddleson* i *Castaneda* starają się uzyskać największe stężenie substancji wewnątrzkomórkowych, odrzucając ciała bakteryjne jako ich zdaniem zbędne w mechanizmie procesów leczniczych. Brucelina PD zajmuje miejsce pośrednie: w pierwszym przypadku komórki bakteryjne ulegają rozbiciu pod wpływem wielokrotnego zamrażania i odtajania oraz rozbicia mechanicznego, a do płynu dostają się substancje wewnątrzkomórkowe o właściwościach alergicznych. W drugim przypadku oczyszczone z substancji balastowych podłoża komórki brucelli ulegają pod wpływem ultradźwięków o sile 2800 kc/sek. w ciągu 90 minut, w niewysokiej temperaturze (20—30°) rozbiciu. Wyzwalają przy tym substancje czynne dostające się do płynu, w którym zawieszono są szczątki komórkowe, mające również znaczenie w mechanizmie leczenia bodźcowego. Dowodem tego są nie tylko zdjęcia w mikroskopie elektronowym, wykazujące rozpad komórek, lecz i analizy chemiczne, wykazujące w płynie bruceliny PD dużą ilość azotu (0,0007—0,007 mg w 1 ml) oraz substancji białkowych i wielocukrowych, przy czym brucelina PD ma ich więcej na skutek lepszego rozbicia komórek brucelli. Preparaty te zawierają około 1 300 000 bakterii w 1 ml i nadają się do celów rozpoznawczych.

Metoda leczenia chorych na brucelozę bruceliną PD opisana jest w części klinicznej.

II. CZĘŚĆ KLINICZNA

ROZDZIAŁ I

PATOGENEZA BRUCELOZY I JEJ POSTACIE

Patogeneza brucelozy u ludzi wykazuje duże podobieństwo do patogenyzy tej choroby u zwierząt. Znamy zasadniczą linię jej rozwoju, szereg jednak szczegółów wymaga jeszcze przebadania.

Brucelle po wniknięciu do ustroju poprzez skórę lub błonę śluzową przewodu pokarmowego wędrują prawdopodobnie naczyniami chłonnymi do węzłów chłonnych, z których po krótszym lub dłuższym czasie następuje ich wysiew do krwi. Wysiew ten wywołuje klinicznie objawy brucelozy ostrej. Brucelle z krwi osiedlają się w tkankach, zwłaszcza w układzie siateczkowo-śródbłonkowym, powodując uszkodzenia różnych narządów, które występują na pierwszy plan w brucelozie przewlekłej. Z ognisk narządowych zostają pałeczki okresowo wysiewane do krwi, co przejawia się klinicznie zaostrzeniami choroby. Brucelozą może kończyć się wyleczeniem. Jako następstwo spraw zapalnych w narządach mogą jednak również rozwijać się zmiany wtórne, włókniste, które utrzymują się po wygaśnięciu czynnej sprawy zakaźnej (tzw. metabrucelozą).

Dynamikę rozwoju brucelozy określają trzy podstawowe okresy, na których opierają się klasyfikacje brucelozy opracowane przez różnych autorów. Są to:

- 1) okres pierwotnego wysiewu pałeczek do krwi;
- 2) okres umiejscawiania się pałeczek w tkankach, przede wszystkim w układzie siateczkowo-śródbłonkowym;
- 3) okres wtórnych wysiewów pałeczek z ognisk narządowych do krwi.

Dużą rolę w patogenyzy objawów brucelozy, zwłaszcza w późnych jej okresach, przypisuje się czynnikowi alergicznemu. Zapalne zmiany w narządach mogą być wywołane nie tylko bezpośrednim działaniem brucelli na tkanki, lecz również odczynem alergicznym.

Należy pamiętać, że wniknięcie brucelli do ustroju nie musi wywoływać choroby. W znacznym odsetku przypadków występują zakażenia klinicznie bezobjawowe, których patogenyza i związek z czynnymi postaciami brucelozy nie są dokładnie wyjaśnione.

1. OKRES PIERWOTNEGO WYSIEWU PAŁECZEK DO KRWI (BRUCELOZA OSTRA)

U zwierząt zakażonych doświadczalnie stwierdza się zawsze „barierę chłonną“ wtrąconą między wrota zakażenia a krew. W pierwszym okresie zakażenia brucelle przedostają się drogami chłonnymi do miejscowych węzłów chłonnych i rozmnażają się w nich. Dopiero z węzłów chłonnych następuje ich wysiew do krwi.

Badania anatomopatologiczne wykazują również u ludzi zajęcie węzłów chłonnych odpowiadających obszarowi zakażenia (Nowicki). Badacze radzieccy (Zdrodowski) mówią — w analogii do gruźlicy. — o „pierwotnym zespole brucelozowym“, który powstaje na skutek wędrowki brucelli naczyniami chłonnymi do węzłów chłonnych i rozmnażania się w nich. W zakażeniach drogą przewodu pokarmowego brucelle wywołują zmiany w tkance chłonnej gardła i jelit. Jeśli się w tych przypadkach nie stwierdza obrzęku obwodowych węzłów chłonnych jest to zrozumiałe. Nie obserwowaliśmy obrzęku u naszych chorych, u których zakażenie następowało poprzez skórę rąk. Wszystkich prawie chorych obserwowaliśmy co prawda dopiero w późniejszych okresach zakażenia, jednak oni nie podawali, by zauważyli w początkach choroby obrzęk węzłów pachowych lub łokciowych. Możliwe, że jest on nieznaczny i uchodzi uwagi, lub też występuje wcześniej, przed innymi objawami choroby i przed zgłoszeniem się chorego do lekarza.

W brucelozie ostrej występuje często obrzęk węzłów chłon-

nych, który obejmuje kilka ich grup lub jest uogólniony (*lymphadenopathia generalisata*); występuje on nadto zwykle dopiero w późniejszym okresie zakażenia. Układowe zajęcie węzłów chłonnych ma przypuszczalnie inne podłoże aniżeli miejscowe, odcinkowe powiększenie węzłów w obszarze zakażenia. Uogólniony obrzęk węzłów chłonnych nie przedstawia „pierwotnego zespołu”, lecz jest wywołany raczej wtórnymi ogniskami przerzutowymi, które powstają na skutek osiedlenia się brucelli z krwi w węzłach chłonnych podobnie jak w innych narządach.

Czas, który upływa od chwili wniknięcia brucelli do ustroju aż do chwili wysiewu ich z węzłów chłonnych do krwi, może być różnie długi. Jeśli jest stosunkowo krótki, mówimy o okresie wylegania. U innych chorych brucelle, które osiedliły się w węzłach chłonnych, przebywają w nich przez miesiące lub nawet lata, nie wywołując objawów choroby. Dopiero w chwili załamania się odporności następuje ich wysiew do krwi, który zapoczątkowuje klinicznie chorobę. Przy tego rodzaju przebiegu zakażenia czas, który upływa od zakażenia do wystąpienia choroby, uważamy za okres pierwotnego utajenia choroby. Granicy między okresem wylegania a okresem utajenia choroby nie daje się więc ściśle wyznaczyć. W tych przypadkach, w których dochodzi do rozwoju choroby, następuje wysiew większej ilości brucelli do krwi. Obecność ich we krwi jest podstawową cechą brucellozy ostrej. U wielu chorych dają się one w tym okresie wyhodować z krwi, zwłaszcza w odmianie *melitensis*; można również uzyskać dodatnie posiewy z moczu (wydalanie brucelli drogą nerek), z kału, do którego przedostają się prawdopodobnie z żółcią, oraz ze śledziony, ze szpiku i z węzłów chłonnych, w których tworzą się wczesne ogniska przerzutowe.

Klinicznie wysiew większej ilości pałeczek do krwi przejawia się na ogół obrazem ostrej choroby zakaźnej. Jednak obecność ich we krwi nie musi wywoływać objawów klinicznych. Obserwowano tzw. „nawroty bakteriologiczne”, w czasie których uzyskiwano dodatnie posiewy z krwi i moczu osób, nie wykazujących objawów choroby. Odróżnia się dlatego obecnie „nawroty bakteriologiczne” od „nawrotów klinicznych” brucellozy. Zjawiska te uwiadcniają, jak trudna może być ocena aktywności tej choroby. Występowanie objawów kli-

nicznych i ich nasilenie w okresie krążenia pałeczek we krwi zależy m. in. zapewne od ilości pałeczek wysiewanych do krwi. U wielu chorych nie widzimy okresu ostrego, jakkolwiek wysiewy do krwi występują przypuszczalnie w każdym przypadku brucellozy. Brucelloza rozwija się stopniowo i niepostrzeżenie niemal w połowie przypadków wywołanych przez odmianę *bovis* (postać pierwotnie przewlekła brucellozy). U chorych tych pałeczki nie występują w większych ilościach we krwi i umiejscawiają się od początku głównie w narządach.

Działanie endotoksyn wywołuje objawy ogólne zatrucia; ogniska przerzutowe brucelli w tkankach są przyczyną objawów narządowych obserwowanych w brucellozie ostrej. Brucelle wykazują swoiste powinowactwo do układu siateczkowo-śródbłonkowego, osiedlając się w okresie posocznicowym choroby przede wszystkim w śledzionie, w wątrobie i w szpiku.

Zajęcie układu siateczkowo-śródbłonkowego wątroby i śledziony powoduje powiększenie tych narządów, które jest prawie stałym objawem brucellozy ostrej. Rzadziej występują w nich cięższe uszkodzenia, jak zapalenie wątroby z żółtaczką lub zapalenie okołosledzionowe. Ogniska zapalne powstałe na skutek osiedlenia się brucelli w szpiku, są prawdopodobnie przyczyną silnych bólów kostnych, które mogą występować w okresie posocznicowym choroby. Niejednokrotnie rozwija się z tych ognisk zapalenie kości, zwłaszcza zapalenie kręgow, które przebiega przez dłuższy czas klinicznie i radiologicznie bezobjawowo i występuje zazwyczaj na jaw dopiero w okresie przewlekłym choroby. Działanie brucelli na szpik może powodować uszkodzenie układu krwiotwórczego. Bardzo częstym, ale zazwyczaj łagodnym przejawem działania brucelli na układ białokrwinkowy jest charakterystyczna dla brucellozy leukopenia. W przypadkach o gwałtownym przebiegu obserwowano niedokrwistość aplastyczną, agranulocytozę, małopłytkowość lub *panmyelophthisis*. Rzadko tworzą się ogniska przerzutowe na wsierdzu, w płucach lub w jelitach. Według *Janbona* następuje w czasie każdej fali gorączkowej brucellozy ostrej zajęcie przez brucelle jednej z grup węzłów chłonnych. Obrzęk węzłów chłonnych obwodowych można stwierdzić badaniem fizycznym; o zajęciu węzłów głębszych

świadczą odpowiednie objawy narządowe, np. objawy brzuszne, związane ze zmianami węzłów kręzkowych. Utrzymujące się powiększenie węzłów chłonnych zapowiada według Janbona nawrót choroby nawet u tych chorych, u których ciepota ciała wróciła do normy.

Anatomicznie występują w brucelozie ostrej głównie nieswoiste sprawy zapalne w tkankach pochodzenia mezenchymalnego, w szczególności w układzie siateczkowo-śródbłonkowym. Stwierdza się również zmiany zwyrodnieniowe i martwicze w narządach mięszzowych.

Okres posocznicowy może trwać różnie długo: w zakażeniach wywołanych przez odmianę *bovis* często tylko 2—3 tygodni, w przypadkach wywołanych przez odmianę *melitensis* dłużej, zwykle 2—3 miesięcy. Obserwowano utrzymywanie się objawów posocznicowych nawet przez 1—2 lat. Występują wówczas na ogół obok objawów posocznicowych powikłania narządowe, charakterystyczne dla brucelozy przewlekłej (tzw. postać posoczniczo-przerzutowa *Ragozy*). Brucelozą ostrą przechodzi w większości nie leczonych przypadków w brucelozę przewlekłą, tzw. brucelozę przewlekłą wtórną. Okres przewlekły oddzielony jest często od okresu ostrego okresem pośrednim, który może przebiegać klinicznie bezobjawowo lub prawie bezobjawowo (tzw. okres wygasania).

2. OKRES UMIEJSCAWIANIA SIĘ BRUCELLI W TKANKACH (BRUCELOZA PRZEWLEKŁA)

Brucelozę przewlekłą charakteryzują:

1) umiejscowienie pałeczek w tkankach, głównie w układzie siateczkowo-śródbłonkowym;

2) naprzemienne okresy zaostrzeń i zwolnień choroby;

3) duży współdziałanie czynnika alergicznego.

W obrazie klinicznym brucelozy przewlekłej, zwanej też brucelozą narządową lub przerzutową, na pierwszy plan występują zmiany narządowe, wywołane bądź to bezpośrednim działaniem pałeczek na tkanki, bądź też odczynem alergicznym. Charakterystyczne dla tego okresu choroby są uszkodzenia układu ruchu oraz układu nerwowego. O umiejscowieniu pa-

łeczek w tkankach świadczą dodatnie posiewy z tkanek otrzymanych w czasie zabiegu operacyjnego i sekcji lub z ropni opadowych. Najczęstsze są zmiany ogniskowe w kościach, zwłaszcza w kręgach, które mogą być przyczyną przewlekłych, czasem ropnych zapaleń stawów i ropni opadowych. Stwierdzano też pałeczki w innych tkankach, np. w narządach płciowych męskich i kobiecych oraz w pęcherzyku żółciowym. Bóle stawowe i odwracalne przelotne zmiany, występujące tak w stawach kończyn, jak i w stawach kręgosłupa, mają charakter odczynów alergicznych. Odczyn alergiczny jest też w większości przypadków przyczyną uszkodzeń zarówno obwodowego, jak ośrodkowego układu nerwowego. Wyjątkowo tylko wyhodowano brucelle z płynu mózgowo-rdzeniowego.

Ponieważ zarazki znikają z krwi, trudno jest w brucelozie przewlekłej uzyskać dodatnie posiewy z krwi lub z moczu chorych, natomiast lepsze możliwości istnieją w okresach zaostrzeń choroby.

W obrazie histopatologicznym w związku ze stanem hiperergii występują na plan pierwszy procesy wytwórcze. Charakterystyczną zmianą są guzki-ziarniniaki (*brucellomata*), przypominające budową gruzelki gruźlicze.

Przebieg przewlekłej brucelozy charakteryzują naprzemienne okresy zaostrzeń i zwolnień choroby. Okresy zaostrzeń związane są prawdopodobnie z wysiewem pałeczek z ognisk narządowych do krwi, czyli z tzw. „wtórnym uogólnieniem“. Są one wyrazem załamania biologicznej równowagi („wyrównania“ zakażenia), jaka ustaliła się między siłami obronnymi ustroju a zarazkiem. Rolę wywołującą mogą odgrywać różne czynniki zmniejszające odporność ustroju, jak dodatkowe inne schorzenia, przeciężenie fizyczne i psychiczne, niedożywienie itd. Okresy zaostrzeń przejawiają się klinicznie obrazem ogólnymi oraz ogniskowymi (narządowymi). W okresach zwolnień utrzymują się często jedynie objawy narządowe. Niejednokrotnie objawy te są mało nasilone i występują długie okresy ze skąpyimi objawami chorobowymi lub bezobjawowe (tzw. okresy wtórnego utajenia), przerywane krótkotrwałymi stanami podgorączkowymi. Długie okresy bezobjawowe charakteryzują przede wszystkim przebieg brucelozy wywołanej odmianą *bovis*. Rozpoznanie może w tych przypadkach

następować duże trudności. U innych chorych okresy zaostrzeń ciągną się tygodniami, przebiegając z wysoką gorączką. Należy podkreślić wybitną wielopostaciowość obrazu klinicznego przewlekłej brucelozy. Przyczyną jej jest zarówno możliwość występowania różnego rodzaju zmian we wszystkich bodaj narządach ustroju, jak również zmienne występowanie różnie długich okresów zwolnień i zaostrzeń choroby.

Bruceloza, nawet nie leczona, kończy się samowyleczeniem w przeważającej większości przypadków. Niektórzy doskonali znawcy brucelozy uważają, że można mówić jedynie o klinicznym, a nie o bakteriologicznym wyleczeniu brucelozy. Przyjmują oni, że żywe brucelle pozostają w odosobnionych ogniskach narządowych, w szczególności w szczelinach układu szkieletowo-śródblonkowego, przez lata, a nawet przez całe życie, mimo że znikają wszelkie objawy choroby. Przemawia za tym utrzymujący się dodatni odczyn Burneta, który ma świadczyć o obecności żywych brucelli w ustroju, podobnie jak dodatnie odczyny tuberkulinowe wskazują na obecność żywych prątków. W materiale operacyjnym lub sekcyjnym stwierdzano żywe pałeczki jeszcze kilkanaście lat po przebytych zakażeniu (*Nowicki, Harris*).

3. METABRUCELOZA

W następstwie brucelozy mogą się rozwijać trwałe uszkodzenia narządów, utrzymujące się i wówczas, gdy ustrój zwalczył zakażenie i gdy już nie toczą się czynne sprawy zapalne. Powstaje obraz tzw. metabrucelozy. W obrazie histopatologicznym przeważają zmiany marskie, włókniste i stwardnieniowe, które są zejściem swoistej lub nieswoistej sprawy zapalnej. Odczyny serologiczne są ujemne lub wygasają w toku kilkumiesięcznej obserwacji, może natomiast przez całe życie utrzymywać się dodatni odczyn Burneta.

Trwale zmiany w narządach rozwijają się przede wszystkim w następstwie brucelozy o przebiegu ciężkim. Obserwuje się je dlatego częściej w przypadkach wywołanych przez odmianę *melitensis*. Występują one przede wszystkim w układzie ruchu pod postacią pozapalnych zmian kręgów oraz stawów i więzadeł kręgosłupa. Rzadziej spostrzega się trwałe uszkodzenia stawów obwo-

dowych. W piśmiennictwie zagranicznym zwraca się uwagę na uporczywe nerwobóle, zapalenia spłotów nerwowych i korzonków nerwowych, utrzymujące się po przebyciu brucelozy. Notowane są też przypadki marskości wątroby wywołanej brucelozą. Do zmian metabrucelotycznych należą również zmiany włókniste lub zanikowe jąder po ich zapaleniu. Trudna jest ocena objawów psychoneurwicowych spostrzeganych u chorych, którzy przebyli brucelozę. W patogenezie ich może odgrywać rolę zarówno toksyczne uszkodzenie wyższych ośrodków nerwowych, jak też zaburzenie ich czynności pod wpływem czynników psychicznych związanych z długotrwałym przebiegiem choroby, z małą skutecznością leczenia, ze zmiennością rozpoznania ustalanych przez lekarzy itd.

4. ZAKAŻENIA BEZOBJAWOWE

Oceniając epidemiologiczne i kliniczne zagadnienia brucelozy musimy pamiętać, że wniknięcie brucelli do ustroju może wywoływać szeroki wachlarz odczynów. Są one związane z właściwościami pałeczki i z czynnikami zależnymi od gospodarza, takimi jak konstytucja immunobiologiczna, stan układu nerwowego, ilościowe i jakościowe odżywianie, obecność innych chorób, poprzednie kontakty z brucellami i ich rodzaj. Wniknięcie pałeczek do ustroju nie zawsze powoduje chorobę, zwłaszcza w zakażeniach wywołanych przez odmianę *bovis*. W większości przypadków występuje zakażenie bezobjawowe, które przejawia się bądź samym uczuleniem ustroju, bądź ponadto wytwarzaniem przeciwciał humoralnych i wystąpieniem dodatnich odczynów serologicznych, jednak bez objawów chorobowych. Nakazuje to odpowiednią ostrożność w ocenie odczynu Burneta i dodatnich odczynów serologicznych jako wskaźników rozpoznawczych choroby. Wskazania lecznicze należy opierać na kryteriach klinicznych, a nie wyłącznie na wynikach odczynów serologicznych i alergicznych.

Mechanizm powstawania zakażeń bezobjawowych nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniony. Przypuszczam, że w tych przypadkach brucelle po wniknięciu do ustroju utrzymują się w miejscowych węzłach chłonnych, odpowiadających obszarowi zakażenia i nie przedostają się do krwi. Stanowią jednak potencjalne

źródło choroby. W chwili załamania się odporności ustroju może nastąpić wysiew ich z węzłów chłonnych do krwi i rozwój choroby. Zjawisko to tłumaczyłoby nagłe wystąpienie brucelozy czynnej po latach bezobjawowego przebiegu zakażenia.

5. POSTACIE BRUCELOZY

W próbach klasyfikacji brucelozy można wyróżnić podziały oparte głównie na dynamice jej rozwoju oraz takie, których podstawę stanowią kryteria kliniczne.

Badacze radzieccy, których zasługą jest wyświetlenie mechanizmu rozwoju brucelozy, uwzględniają przede wszystkim patogenetyczne podłoże poszczególnych okresów.

Według *Rudniewa* przebieg brucelozy wyznaczają:

1. Zakażenie i rozsiew limfogenny.
2. Wysiew krwipochodny i pierwotne uogólnienie zakażenia.
3. Kształtowanie się ognisk przerzutowych.
4. Wysiewy z ognisk i wtórne uogólnienie zakażenia.
5. Alergiczne zmiany odczynowe tkanek.
6. Pozostałości brucelozy.

W schemacie *Ragozy* wyróżnić można następujące okresy:

1. Pierwotne utajenie.
2. Ostry okres posocznicowy.
3. Okres posoczniczo-przerzutowy.
4. Wtórne utajenie choroby.

Ragoza posługuje się równocześnie pojęciem „niewyrównania“ i częściowego lub zupełnego „wyrównania“ zakażenia. Schemat *Ragozy* podaje tabela 28.

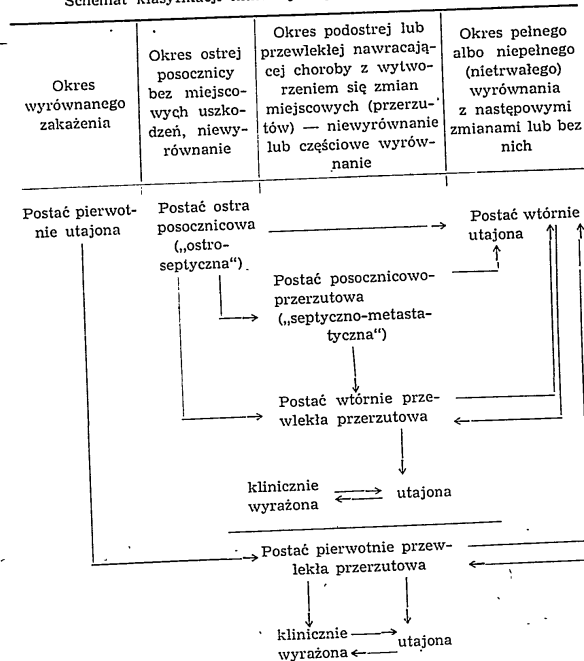
Bilibin podaje:

1. Okres wylegania.
2. Okres uogólnienia zakażenia.
3. Okres utajenia.
4. Okres umiejscowionych ognisk zakażenia z nawracającymi jego uogólnieniami.
5. Okres trwałego umiejscowienia zakażenia.

Spśród pisarzy zachodnich na dynamice rozwoju choroby opiera swą klasyfikację *Janbon*, mówiąc o okresie wysiewu z układu chłonnego, o okresie posocznicowym, pośrednim i przewlekłym.

Podziały te nie wykazują zasadniczych różnic. Wszystkie wyróżniają okresy: wylegania, wysiewów krwipochodnych, zmian ogniskowych w tkankach i okres wygasania zakażenia, połączonego z tworzeniem się trwałych zmian. Okres wylegania określony jest też jako okres wysiewów limfogennych (*Rudniew* i *Janbon*) lub jako pierwotne utajenie (*Ragoza*).

Tabela 28
Schemat klasyfikacji klinicznych postaci brucelozy (*Ragoza*)



Okres wysiewów krwiopochodnych i uogólnienia zakażenia odpowiada klinicznie brucelozie ostrej.

Wytwarzanie się zmian ogniskowych w tkankach charakteryzuje brucelozę przewlekłą, zwaną dlatego także brucelozą narządową lub przerzutową. Ponadto *Rudniew* wyróżnia jako zasadnicze ogniwo w brucelozie przewlekłej wysiewy wtórne z ognisk narządowych, przejawiające się klinicznie okresami zaostrzeń, oraz podkreśla znaczenie odczynowych zmian alergicznych w tkankach. Wygasanie zakażenia określane jest jako okres wtórnego utajenia. Większość autorów mówi ponadto o pozostałościach brucelozy lub trwałych jej lokalizacjach narządowych, które odpowiadają klinicznemu pojęciu metabrucelozy.

Janbon i *Bilibin* wyróżniają okres pośredni, wtrącony między brucelozę ostrą i przewlekłą. Pojęcie wyrównania i niewyrównania (*Ragoza* i *Rudniew*) wiąże się klinicznie z występowaniem okresów objawowych lub bezobjawowych.

Klasyfikacje badaczy radzieckich oparte są na głębokiej znajomości mechanizmu rozwoju brucelozy. Wnikliwy i wyczerpujący jest schemat *Ragozy*, który uwidacznia związek poszczególnych postaci brucelozy ze sobą oraz wskazuje drogi, którymi jedne postacie mogą przechodzić w drugie (p. tab. 28). Dla codziennej praktyki lekarskiej podziały te są może zbyt złożone i dlatego mniej przydatne. Mogą nimi posługiwać się klinicyści, którzy posiadają doskonałą znajomość brucelozy i mają możliwość długotrwałej i precyzyjnej obserwacji chorych. *Rudniew* podaje również kliniczny podział, oparty na symptomatologii narządowej.

Badacze zachodni uwzględniają w klasyfikacji przede wszystkim kliniczny punkt widzenia. Zależnie od wysuwających się na pierwszy plan objawów narządowych rozpoznają oni:

- 1) brucelozę narządu ruchu;
- 2) neurobrucelozę;
- 3) brucelozę układu moczowo-płciowego;
- 4) brucelozę narządów wewnętrznych z podgrupami:
 - a) brucelozy płucnej;
 - b) brucelozy serca;
 - c) brucelozy wątrobowo-śledzionowej;

- d) brucelozy wielonarządowej;
- e) brucelozy skórnej i inne postacie.

Szkoła *Janbona* wyróżnia obok postaci narządowych postaci gorączkowo-potową, która jest najczęstsza i nie wykazuje powikłań narządowych.

Opierano również podział brucelozy na ciężkości przebiegu (brucelozę subkliniczną, ambulatoryjną, o gwałtownym przebiegu) lub na torze gorączkowym (gorączka falista, stany podgorączkowe, gorączka nieregularna, nawracająca itd.).

Posługuję się własną klasyfikacją brucelozy, która uwzględnia przede wszystkim kliniczny punkt widzenia (tab. 29).

Niejednokrotnie obserwowaliśmy ludzi z dodatnim odczynem Burneta lub też z dodatnim odczynem serologicznym i z dodatnim odczynem Burneta, którzy nie wykazywali podmiotowych ani przedmiotowych objawów choroby. Skierowani do kliniki w wyniku badań masowych brucelozy nie skarżyli się na żadne dolegliwości, a badaniem fizycznym nie stwierdzało się zmian chorobowych. Klinicznie nie widziałem podstaw dla rozpoznania choroby i przeprowadzenia leczenia. Ujęcie tych przypadków nastęrczało nam trudności, a mój projekt podziału brucelozy wypłynął z analizy naszych spostrzeżeń.

Zasadnicza linia podziału biegnie między brucelozą czynną, jako schorzeniem wymagającym leczenia, a brucelozą nieczynną, która jest tylko wyrazem lub następstwem zakażenia, a nie chorobą. Sądzę, że ścisłe odgraniczenie czynnych postaci brucelozy od nieczynnych jest ważne przede wszystkim z klinicznego punktu widzenia: określenie aktywności tej choroby rozstrzyga o wskazaniu leczniczym. Klasyfikacja ta oddała nam duże usługi w bieżącej pracy klinicznej.

Podany podział nie uwzględnia może wszelkich odmian przebiegu choroby i nie oddaje złożoności jej zjawisk, cechuje go jednak prostota, jasność i przydatność kliniczna.

Czynna brucelozę wymaga swoistego leczenia, w nieczynnej nie jest ono potrzebne.

Mój projekt klasyfikacji brucelozy przedstawia się następująco:

Tabela 29

Postać	Objawy kliniczne	Odczyny serologiczne	Odczyn Burneta	Wskaźnik opsoninofagocytowy	Uwagi
A) Bruceloza czynna a) ostra i podostra	++	+++	+	+	na pierwszym planie objawy ogólne choroby
b) przewlekła (pierwotna i wtórna)	+	— do +++	++	++ (spadek w okresach zaostrzeń choroby)	na pierwszym planie objawy narządowe
B) Bruceloza nieczynna a) postać serologicznie dodatnia bezobjawowa	—	++	++	+++	objawy narządowe są następstwem przebytej brucelozy
b) metabruceloza	+	—	— lub +	?	
C) Stan uczulenia na brucelle	—	—	+++	?	mogą występować objawy skórne o charakterze alergicznym

A. Bruceloza czynna z postaciami:

- a) ostrą i podostrą;
- b) pierwotnie przewlekłą i wtórnie przewlekłą.

B. Bruceloza nieczynna z postaciami:

- a) serologicznie dodatnią klinicznie bezobjawową;
- b) metabruceloza.

C. Wyróżniam ponadto stan uczulenia ustroju na pałeczkę Banga, którego to stanu nie można zaliczyć do postaci brucelozy. Należy go wyodrębnić i scharakteryzować zarówno ze względów epidemiologicznych, jak również dla zapobieżenia błędem rozpoznawczym.

BRUCELOZA CZYNNA

Rozpoznanie brucelozy czynnej oznacza rozpoznanie choroby wymagającej swoistego leczenia. Warunkiem rozpoznania jest stwierdzenie objawów choroby, najpewniejszym dowodem — wyhodowanie brucelli z krwi, z wydzielin lub z tkanek chorego.

a. Postać ostra i podostra. Kryterium rozpoznania brucelozy ostrej stanowi ostry przebieg choroby i równocześnie krótki czas jej trwania. Większość badaczy przyjmuje, że okres ten trwa do 3 miesięcy. Z uwagi na to, że bruceloza może przebiegać od początku jako schorzenie przewlekłe, nie opieramy rozpoznania jedynie na czasie trwania choroby. Z drugiej strony występują okresy zaostrzeń w przebiegu brucelozy przewlekłej, które przedstawiają klinicznie obraz brucelozy ostrej. Dlatego uważam, że charakterystyczne dla ostrej brucelozy są oba czynniki łącznie — obraz kliniczny choroby i czas jej trwania.

Postać podostra pokrywa się zasadniczo w swych cechach klinicznych z postacią ostrą. Wyróżniamy ją na podstawie mniej ostrego przebiegu choroby lub dłuższego czasu jej trwania (do 6, a nawet według niektórych autorów do 12 miesięcy).

b. Postać przewlekła. Może ona rozwijać się jako postać pierwotnie przewlekła, nie poprzedzona okresem ostrym, bądź też jako postać wtórnie przewlekła u chorych, u których występowały objawy ostre w początkach schorzenia.

BRUCELOZA NIECZYNNNA

Oznacza ona stan istniejącego lub przebytego zakażenia bez czynnej sprawy chorobowej i nie wymaga swoistego leczenia.

a. Postać serologicznie dodatnia, klinicznie bezobjawowa. Obejmuje ona te przypadki, w których odczyn ustroju na zakażenie brucellami polega tylko na wytwarzaniu przeciwciał humoralnych i rozwoju uczulenia, jednak bez objawów choroby. Rozpoznaje się ją wówczas, gdy odczyn serologiczne i odczyn Burneta są dodatnie, a wyniki podmiotowego i przedmiotowego badania ujemne. Nie ma dostatecznych podstaw, by uważać w takich przypadkach ludzi za chorych i przeprowadzać u nich leczenie swoiste.

Masowe badania odczynów serologicznych u pracowników narażonych zawodowo na zakażenie brucellami (pracownicy wet. służby zdrowia, hodowli bydła i służby zootechnicznej) wykazują u nich znaczny odsetek dodatnich odczynów, mimo że objawów chorobowych nie ma.

W Polsce badania tego rodzaju przeprowadzali m. in. Kamińska i Szaflarski oraz Bławat (p. Epidemiologia str. 95). Niżnanski ze współpracownikami stwierdzili w Czechosłowacji około 75% dodatnich odczynów serologicznych u pracowników społecznych gospodarstw rolnych, przy czym nie było u nich objawów chorobowych. Według opracowanego przez Huddlesona zestawienia piśmiennictwa światowego postać serologicznie dodatnia, klinicznie bezobjawowa występuje w 5—54% u lekarzy weterynarii, w 18—40% u pracowników zakładów mięsnych i w 8—35% u pracowników zakładów mleczarskich.

Badania przeprowadzane wśród ogółu populacji, u ludzi nie narażonych zawodowo na brucelozę, wykazują również pewien odsetek dodatnich odczynów serologicznych. Jest on jednak niższy niż w grupie zawodowo narażonych. Możliwe, że odgrywa tu rolę zakażenie drogą przewodu pokarmowego (picie surowego mleka?). Legeżyński stwierdził przed drugą wojną światową we Lwowie wśród 768 surowic przysyłanych dla innych badań 3 z dodatnim odczynem Wrighta, Meisel wśród 167 surowic również 3 dodatnie. Badania Parnasa i Śliczańskiego przeprowadzone w woj. lwowskim w latach 1939—1941 wykazywały u rolników

około 6% dodatnich odczynów serologicznych, u ludności miejskiej tylko około 0,8%.

Zbadania wymaga jeszcze zagadnienie, czy postać serologicznie dodatnia, klinicznie bezobjawowa, może przechodzić w brucelozę czynną. Badania Niżnanskiego oparte na dużym materiale, przemawiają przeciw tej możliwości. Przeprowadzone były one dwukrotnie, i nie wykazały przypadków czynnej brucelozy, podobnie jak badania kontrolne po upływie jednego roku, jakkolwiek narażeni pracownicy mieli dodatnie odczyny serologiczne już w czasie pierwszego badania. W zakażeniach wywołanych przez odmianę *melitensis* częstość postaci bezobjawowych jest zdaje się mniejsza niż w zakażeniach wywołanych odmianą *bovis*, co pozostaje w związku z większą jej zjadliwością.

Musimy sobie zdawać sprawę, że stan bezobjawowego zakażenia może być również tylko okresem w przebiegu przewlekłej brucelozy, w której występują niejednokrotnie długie okresy, z objawami klinicznymi mało nasilonym, lub w ogóle bez objawów klinicznych (brucelozą utajoną). Możemy tu rozróżnić trzy odmiany:

- 1) okres pierwotnego utajenia, a więc stan bezobjawowego zakażenia, który wyprzedza przewlekłą brucelozę;
- 2) okresy utajenia brucelozy przewlekłej, oddzielające jej okresy zaostrzeń;
- 3) utrzymywanie się dodatnich odczynów serologicznych jeszcze przez pewien czas (do kilku miesięcy) po wyleczeniu choroby.

Określenie czynności sprawy chorobowej i odróżnienie nieczynnej postaci brucelozy od okresu utajenia brucelozy przewlekłej jest czasem trudne i może wymagać dłuższej obserwacji chorego oraz znajomości przebiegu choroby. Wysokie miana odczynów zlepnych (powyżej 1:320) przemawiają za przejściowym stanem utajenia w przebiegu czynnej brucelozy, wysoki wskaźnik opsonino-fagocytowy, utrzymujący się niezmiennie — za sprawą nieczynną.

Wyodrębnienie postaci serologicznie dodatniej, klinicznie bezobjawowej, wydaje mi się szczególnie ważne z tego powodu, że liczba osób zdrowych z dodatnimi odczynami serologicznymi jest stosunkowo wielka, a lekarze skłonni są opierać niekiedy rozpo-

znanie brucelozy, jako choroby wymagającej leczenia, głównie na wynikach odczynów serologicznych.

b. Metabruceloza p. str. 224.

UCZULENIE NA PAŁECZKĘ BANGA

Od brucelozy należy ostro odgraniczyć stan uczulenia na pałeczkę Banga. Przejawia się on dodatnim odczynem Burneta, który stwierdzamy u ludzi zdrowych z ujemnymi odczynami serologicznymi i z brakiem w wywiadach danych, które wskazywałyby na przebytą brucelozę. Uczulenie tego rodzaju jest bardzo częste, wielokrotnie częstsze od przypadków brucelozy czynnej i nieczynnej łącznie.

Niewybiórcze badania populacji w Polsce wykazują dodatni odczyn Burneta u około 1% badanych (badania IMPW w Lublinie). Autorzy zagraniczni stwierdzali znacznie większy odsetek dodatnich odczynów Burneta u ludzi zdrowych (p. Epidemiologia str. 95).

Jeszcze większy odsetek dodatnich odczynów Burneta stwierdza się wśród pracowników narażonych na kontakt z brucellami. Meyer podaje cyfry 20—90% u lekarzy weterynarii, mleczarzy i pracowników hodowli bydła, Spink 40—50% u pracowników fabryk konserw i około 20% u pracowników hodowli świń.

Wielu autorów uważa, że charakterystyczne zmiany skóry rąk i przedramion, występujące po zabiegach ręcznych wykonywanych nie osłoniętą ręką w narządach rodnych krów zakażonych brucellą, są przejawem wyłącznie alergii. Za słusznością tych poglądów przemawia występowanie tych zmian niejednokrotnie już w kilka godzin po zabiegach. Niezależnie od objawów uczulenia może rozwinąć się pełny zespół objawów brucelozy. Sposzeregaliśmy kilka przypadków niewątpliwej brucelozy u pracowników weterynaryjnej służby zdrowia, którzy podawali w wywiadach tego rodzaju zmiany skóry.

Różne są poglądy różnych autorów na immunobiologiczne podłoże nadwrażliwości na brucelinę. Niektórzy uważają, że stan uczulenia może występować, nawet jeśli nie doszło do zakażenia (kontakt z zabitymi brucellami?), lub też może pozostawać po przeżytym zakażeniu. Inni stoją na stanowisku, że dodatni odczyn Burneta wskazuje na obecność żywych pałeczek w ustroju.

Opierają się przy tym na poglądach o znaczeniu odczynu tuberkulinowego. Doświadczalnie nie udaje się alergii wywołać u ludzi przez wprowadzenie antygeny bakteryjnego drogą skóry lub przewodu pokarmowego; spożywanie dużych ilości zabitych brucelli nie wywołuje uczulenia (Braude i wsp.).

Proste obliczenie wskazuje na to, że liczba uczulonych na pałeczkę Banga i wykazujących dodatni odczyn Burneta jest bardzo duża w porównaniu z liczbą przypadków brucelozy, nawet w Polsce, w której odsetek osób oddziaływających na brucelinę jest niski w porównaniu z innymi krajami. Dodatniego odczynu Burneta nie możemy więc uważać za wskaźnik choroby. Może on mieć znaczenie tylko w zespole innych objawów przemawiających za brucelozą oraz może być pomocny w badaniach epidemiologicznych. Badania Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi przeprowadzone wśród pracowników zakładów mięsnych w Lublinie przemawiają przeciw temu, by u osób z dodatnim odczynem Burneta rozwijała się brucelozą. Mimo stwierdzenia w znacznym odsetku przypadków dodatniego odczynu Burneta nie wykazano w żadnym z nich dodatnich odczynów serologicznych ani danych świadczących o przebytej lub toczącej się brucelozie. Badania te świadczą o tym, że nawet przy dużym narażeniu zawodowym stan uczulenia ustroju na pałeczkę Banga nie stanowi okresu w rozwoju brucelozy. Przypuszczalnie można uważać odczyn Burneta jedynie za wskaźnik zakażenia, przypisując mu w brucelozie podobne znaczenie jak odczynowi Pirqueta w gruźlicy.

ROZDZIAŁ II

ANATOMIA PATOLOGICZNA BRUCELOZY

(napisał *St. Mahrburg*)

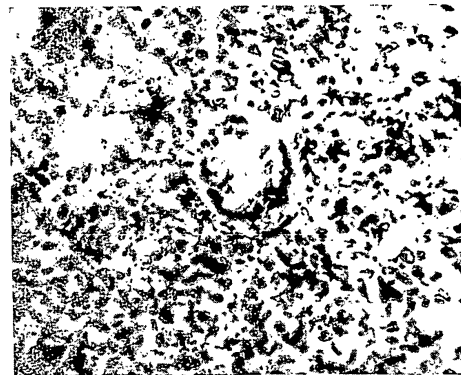
Cechą charakterystyczną brucelozy jest jej wyjątkowy polimorfizm. Każdy narząd w ustroju ludzkim może być miejscem usadowienia się brucelli, a różnorodny kliniczny przebieg choroby łączy się ściśle ze zmiennością obrazów morfologicznych.

Odmiany *bovis* i *suis* wykazują powinowactwo do komórek pochodzenia mezenchymalnego, natomiast odmiana *melitensis* cechuje się powinowactwem do komórek ektodermalnych. *Castaneda* na podstawie powinowactwa brucelli wyodrębnił trzy postacie brucelli — umiejscawiające się 1) w zarodki makrofagów, fibroblastów i śródbłonnków siateczki śledziony, 2) w komórkach mięszu nerek i 3) w komórkach śródmiąższowych jądra.

Sharp na podstawie swych badań wskazuje, że główną i znamioną cechą zmian anatomicznych w brucelozie jest rozplem komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego. Wypowiedzi jego znajdują potwierdzenie u *Forbusa*, który uważa odczyn układu siateczkowo-śródbłonkowego z tworzeniem się charakterystycznych ziarniniaków — guzków przypominających swą budową gruzelki gruźlicze, za pierwotny odczyn na wtargnięcie brucelli.

Guзки dochodzą do wielkości główki szpilki lub ziarna prosa, układają się one pojedynczo lub w skupieniach. Najbardziej typowe guzki spostrzega się w wątrobie (ryc. 30), śledzionie, szpiku, a odosobnione w rdzeniu i mózgu. Są one utkane z komórek nabłonkowatych z drobną eozynochłoną ziarnistością o jednolitej budowie zarodki, z bładym jądrem i skąpą chromatyną. Spotykane są również komórki histiocytarne, otoczone nacieczeniem drobnokomórkowym. Niekiedy w komórkach daje się zauważyć drobne kropelki tłuszczu.

W niektórych przypadkach w środku guzka widoczne są komórki olbrzymie z charakterystycznie ułożonymi jądrami, wyglądem swym przypominające komórki Langhansa w gruzelkach gruźliczych.



Ryc. 30. Wątroba świnki morskiej. Guzek, w środku martwica z komórką olbrzymią. (Wg *Juśkowca*).

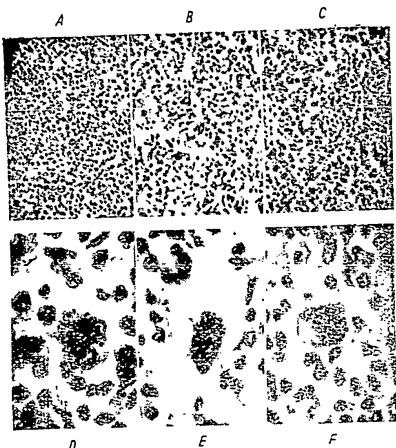
Rössle zaznacza, że nie zawsze skupienia komórkowe układają się w postaci charakterystycznych guzków. Niekiedy widoczne jest utkanie ich z fibroblastów i leukocytów ułożonych w tkance włóknistej, co je upodabnia do gruzelków gruźliczych. *Harris* nie stwierdzał w guzkach serowacenia; inni autorzy wskazują na występowanie zmian szklitych i pewną skłonność do ropienia.

P. F. Zdrodowski (1953) podaje szczegółową charakterystykę zmian anatomicznych w poszczególnych okresach choroby.

W okresie pierwszym występują zapalenia nieswoiste i zwyrodnieniowe. Do nich można zaliczyć procesy wysiękowo-wytwórcze i zwyrodnieniowo-nekrobiotyczne w układzie mezenchymalnym narządów mięszowych (wątroba, nerki, nadnercza, mięsień serca, mózg). Mogą również wytwarzać się zmiany ogniskowe lub zapalne w tkance łącznej pod postacią rozplemu komórek limfoidalnych, fibroblastów, komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego.

blonkowego oraz guzki w skórze, w tkance podskórnej, w zwojach rdzenia i pniach nerwowych.

Okres drugi obejmuje zmiany wywołane uczuleniem ustroju, z których najbardziej charakterystyczne są zmiany w układzie mezenchymalnym, a więc tworzenie się ziarniniaków, czyli guzkowatych tworów. Guzki te najczęściej umiejscawiają się w węzłach chłonnych (ryc. 31) i w wątrobie. Występują również procesy zapalne w naczyniach włosowatych, których tłem jest uczulenie ustroju na produkty rozpadu brucelli. Mogą one być przy-



Ryc. 31. Przypadek brucelozy z ziarnicą złośliwą. A, B, C — węzeł chłonny rozpoznany jako ziarnica złośliwa, z którego posiew był dodatni. D, E, F — to samo. duże powiększenie, widoczne komórki Sternberga. (Wg Harris'a).

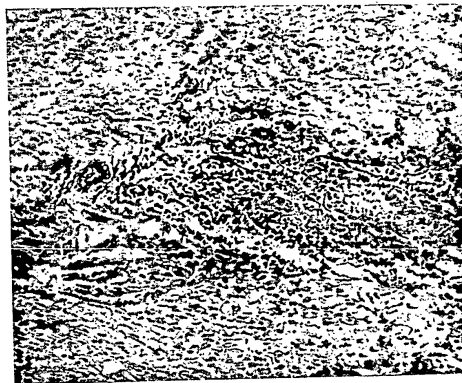
czyną tworzenia się tętniaków i zmian miażdżycowych. Obserwuje się także zapalenie błony maziowej stawów.

Okres trzeci cechuje się zmianami marskimi narządów i tkanek oraz bliznowaceniem ogniskowym. W tym ostatnim okresie występują zwłóknienia w miejscach poprzednich ognisk zapalnych.

ZMIANY NARZĄDOWE

Zmiany anatomopatologiczne w brucelozie odpowiadają różnorodnym umiejscowieniom przerzutowym. Mogą one dotyczyć niemal wszystkich narządów ustrojowych.

Serce. Zmiany anatomiczne mogą obejmować osierdzie, dając obraz zapalenia wysiękowego. Na sekcji wykrywano brucelle w płynie osierdziowym. W mięśniu serca guzki umiejscawiają się przeważnie koło naczyń (ryc. 32); często procesem zajęte są ściany tętniczek, co prowadzi do zwężenia ich światła.

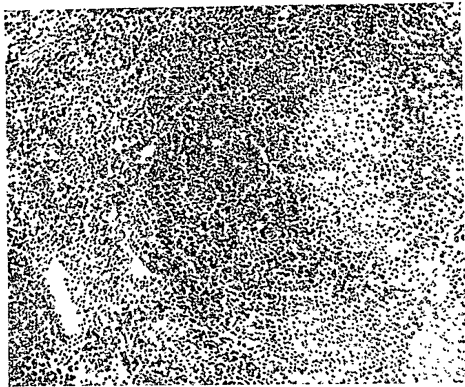


Ryc. 32. Serce. Guzki okolonaczyniowe, prowadzą do zwężenia światła naczynia. (Wg Juśkowca).

W przypadkach przewlekłych może dojść do rozsianego zwłóknienia i do brunatnego zaniku mięśnia sercowego (*atrophia fusca*). Do niezbyt rzadkich obrazów należą zmiany wsierdzia w postaci zapalenia brodawkowatego lub wytwórczo-wrzedziejącego, wywołanego często zakażeniem wtórnym. Piśmiennictwo zachodnie poświęca dużo uwagi zmianom wsierdzia powstałym na tle brucelozy. *Matstoff* podaje opisy zapalenia zastawki tętnicy głównej z jednoczesnym zwyrodnieniem mięśnia sercowego.

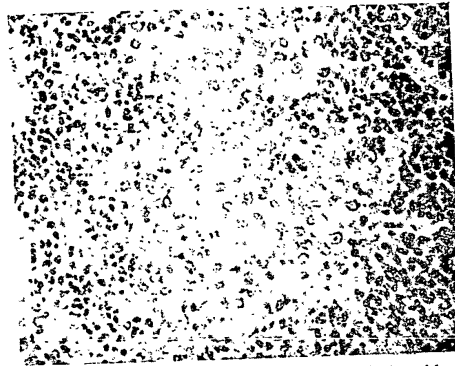
De la Chapelle cytuje przypadek brucellozy potwierdzonej badaniami bakteriologicznymi, w którym na sekcji stwierdzono zapalenie wsierdzia.

Śledziona z reguły jest powiększona dość znacznie, waga jej może dochodzić do 600—700 g. Notowane bywają splenomegalie ze znacznym napięciem torebki prowadzące do jej pęknięcia. *Forbus* zaznacza, że zmiany w śledzionie stanowią najbardziej wymowny odczyn układu chłonnego na zakażenie brucellami. Mięsz śledziony jest przekrwiony, zaznacza się rozplem siateczki, a liczne swoiste guzki często ulegają martwicy, jednak mimo podobieństwa do guzłków gruźliczych nie serowacują. Niekiedy zdarzają się anemiczne zawały. W przypadkach przewlekłych występuje rozrost tkanki łącznej, doprowadzający do znacznego zwłóknienia narządu. Powiększenie śledziony wiąże się z rozplemem limfocytów i komórek śródblonków zawierających sfagocytowane czerwone krwinki i hemosyderynę.



Ryc. 33. Śledziona świnki morskiej chorej na brucellozę. Liczne guzki z komórek nabłonkowych, w środku guzków zmiany szkliste. (Wg *Juśkowca*).

Znane są również przypadki ze znacznym zmniejszeniem ciałek Malpighiego, wywołanym zanikiem ośrodków rozmnażania.



Ryc. 34. Śledziona świnki morskiej. Ziarnina z komórek nabłonkowych częściowo w stanie martwicy.



Ryc. 35. Zyla śledzionowa. Komórki śródblonka w stanie rozplenu wraz z ziarniną wystającą nad powierzchnią. (Wg *Harrisa*).

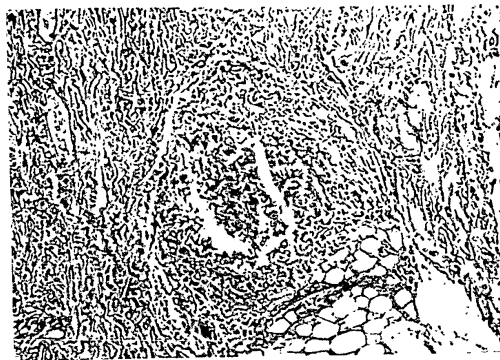
W miazdze zaznacza się przekrwienie i rozplem komórek młodej tkanki łącznej. Większość badaczy jest zdania, że stałą i najbardziej charakterystyczną cechą zmian wywołanych brucellami jest rozplem komórek śródbłonnów zatok.

Zestawiając zmiany stwierdzane w śledzionie u ludzi zmarłych na brucelozę ze zmianami u zwierząt doświadczalnych (świnki morskie, myszy) można stwierdzić duże ich podobieństwo. Śledziona świnki morskiej zakażonej brucellą odmiany *bovis* jest znacznie powiększona, pod jej otoczką widoczne są szaroróżowe guzki wielkości ziarna prosa, a mikroskopowo rozplem komórek siateczki, liczne komórki nabłonkowe i komórki olbrzymie (ryc. 33 i 34). U zwierząt domowych chorych na brucelozę (owce, świnię, krowy) śledziona wykazuje również wielopostaciowy rozplem komórek miazgi jako wynik odczynu z układu siateczkowo-śródbłonkowego (ryc. 35).

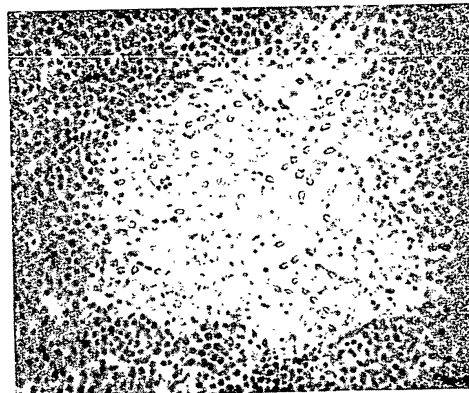
Węzły chłonne są zwykle powiększone, zwłaszcza podszczękowe, szyjne i pachowe. W przypadkach zakażenia drogą pokarmową powiększeniu ulegają węzły krezkowe i pozaotrzewnowe. Stwierdza się ich przekrwienie i rozplem komórek siateczki. W miąższu węzła spotykane są wylewy krwawe. W przypadkach ostrych dominuje rozplem śródbłonnów zatok, w przewlekłych stwierdza się swoiste guzki i bliznowate zwióknienia (ryc. 36).

Zmiany w węzłach chłonnych występują również wyraźnie u zwierząt doświadczalnych i domowych. U świń najczęściej stwierdzane są guzki podobne do gruzelków gruźliczych; w przypadkach przewlekłych w guzkach wyraźnie zaznaczają się zmiany zwyrodnieniowe, prowadzące do tworzenia się ropni, najczęściej otorbielonych. U owiec również są powiększone węzły chłonne, a badania mikroskopowe stwierdzają rozplem ich miążgi i wypełnienie zatok komórkami typu nabłonkowego; w warstwie korowej komórki jedno- lub wielojądrzaste układają się grupami lub są rozsiane w miąższu (ryc. 37).

W przegrodach łącznotkankowych i w ścianach naczyń widoczne są skupienia leukocytów, przeważnie kwasochłonnych. U świnki morskiej w miazdze węzłów chłonnych widoczny jest rozplem i rozsiane olbrzymiokomórkowe ogniska, prowadzące czasem do martwicy (ryc. 38).



Ryc. 36. Węzeł chłonny w przewlekłej brucelozie. Rozpoczynający się proces zwióknienia dookoła grudki chłonnej.



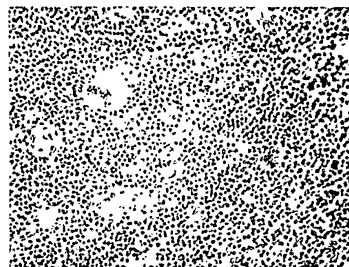
Ryc. 37. Węzeł chłonny. Guzki z komórek nabłonkowatych, na obwodzie skupienia limfocytów. Pow. duże. (Wg Juškowca).

Płuca. W rzadkich przypadkach, opisanych przez *Florentiniego* i *Vanniego* występowało na tle brucelozy zapalenie płuc, jako sprawa pierwotna wywołana brucellami. Częściej powstaje ono wskutek zakażenia wtórnego (*Eyre*). Dla brucelozy najbardziej charakterystyczne są zmiany śródmiąższowe, zależne od tworzenia się guzków swoistych, często prowadzących do zmian marskich i rozstrzeni oskrzeli. Pospolitszymi zmianami są stany zapalne w oskrzelach ze znacznym odczynem węzłów chłonnych odoskrzelowych.

Badania mikroskopowe wykazują dookoła oskrzelików w tkance śródmiąższowej płuca rozplem siateczki, przeważnie w przestrzeniach międzyzazikowych, gdzieśgdzie rozplem komórek przydanki naczyń oraz komórek otoczki oskrzelików (ryc. 39). Zmiany w płucach u zwierząt doświadczalnych wykazują duże podobieństwo do zmian występujących u ludzi. Stwierdzano wzrost włóknisty tkanki śródmiąższowej, czasami ogniska zapalne, niekiedy notowane były zmiany nieżyłowo-ropne. W pojedynczych przypadkach stwierdzano ziarninę utkaną z komórek nabłonkowych z ogniskową martwicą.

Wątroba jest zawsze siedliskiem zmian różnorodnych. Najczęściej z nich jest miąższowe zapalenie wątroby, które można stwierdzić drogą badań mikroskopowych. Przebieg kliniczny i zmiany mikroskopowe wykazują duże podobieństwo do przewlekłego zakaźnego zapalenia wątroby, co pozwala przypuszczać, że proces patologiczny obejmuje cały miąższ wątroby.

Na sekcji widzimy wiotką i zatartą budowę wątroby: barwa wątroby jest brązowożółta. Mikroskopowo można stwierdzić rozproszony układ komórek wątroby z cechami zwyrodnienia tłuszczowego, ich zanik, ogniskową martwicę, skupienia komórek jednojądrzastych i znaczną ilość hemosyderyny. Gdzieśgdzie występuje odnowa komórek wątrobowych. *Forbus* podaje opisy małych guzków, podobnych do znajdujących w śledzionie, w węzłach chłonnych w szpiku. Guzki stwierdzono pod otoczką wątroby, dookoła żyły wrotnej i środkowej. Utkanie ich stanowiły komórki duże jednojądrzaste, makrofagi, limfocyty i komórki plazmatyczne. W niektórych guzkach spotykano komórki typu Langhansa i komórki ciał obcych. W przypadkach podawanych przez *Harrisa* stwierdzano małe guzki w miąższu wątrobowym i w zrostach pę-

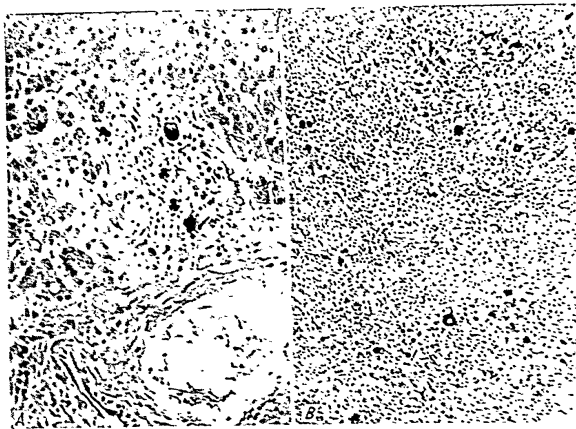


Ryc. 38. Węzeł chłonny chorego z przewlekłą brucelozą. Rozpoznanie przyżyciowe histologicznie nie ustalone (pomiędzy brucelozą a ziarnicą złośliwą). Śmierć z ziarnicy złośliwej. (Wg *Harrisa*).



Ryc. 39. Płuco. Liczne guzki z komórek nabłonkowych usiane naciekami zapalnymi, w środku martwica. Gdzieśgdzie komórki ołbrzymie.

cherzyka żółciowego. W guzkach o zabarwieniu żółtawobiałym stwierdzano rozpad masy ziarnistej z dużą ilością brucelli. Brucelle były wykrywane również w pęcherzyku żółciowym. Badania histologiczne guzków wykazały tkankę ziarninową utkaną z komórek nabłonkowych, limfocytnych z rozszanymi komórkami olbrzymimi jednojądrzastymi. Guzki otoczone są młodą tkanką łączną. Zmiany w wątrobie w przebiegu brucellozy są zawsze połączone ze zmianami w śledzionie i mogą doprowadzić do wytworzenia się zespołu wątrobowo-śledzionowego typu zespołu Bantięgo (ryc. 40).



Ryc. 40. Zespół wątrobowo-śledzionowy w brucellozie. A — wątroba, rozrost ziarniny z komórkami olbrzymimi; B — śledziona, rozrost miąższu z komórkami olbrzymimi. (Wg Moore).

Nerki mogą też być siedliskiem ogniskowych zmian w tkance śródmiąższowej oraz w kłębuszkach. Na sekcji stwierdza się wybroczyny krwawe i nacieki, przy zupełnym zatarciu budowy nerki. Mikroskopowe badania wykazują w tkance śródmiąższowej obfite nacieki z komórek limfoidalnych, plazmatycznych i monocytów.

Ogniskowe zmiany guzkowate mogą przechodzić w zmiany martwicze.

W korze nerek zmiany zapalne zaznaczają się szczególnie wyraźnie, ściany drobnych naczyń są zgrubiałe, w kłębuszkach nerek występują zmiany włókniste i szkliste, światło torebek Bowmanna wypełnione jest czerwonymi krwinkami, torebki są zgrubiałe, widoczny jest rozplam komórek kłębków. Zaródz nabłonków kanalików przedstawia obraz zwyrodnienia i ziarnistego rozpadu; w świetle kanalików stwierdza się liczne czerwone krwinki i zmiany szkliste.

W przewodzie pokarmowym najczęstsze zmiany polegają na rozlanym niezłocie błon śluzowych żołądka i jelit cienkich. Bruce opisuje rozplam i obrzmienia skupień Peyera oraz komórek błony śluzowej i podśluzowej. W niektórych odcinkach błony śluzowej widywał owrzodzenia o dużym podobieństwie do owrzodzeń durowych. Notowano krwawienia na tle owrzodzeń.

Ośrodkowy układ nerwowy wykazuje czasem zmiany. Roger i Poursinesa podają opisy zespołów oponowych i rdzeniowych. W rdzeniu lędźwiowym zaznaczają się zmiany zwyrodnieniowe. Najczęściej bywa zajęta opona miękką i pajęczynówka. Wykrywane były różne postacie guzków, zwłóknienia, zeszkliwienia i martwicy.

Narząd wzroku rzadziej bywa porażony u człowieka niż u zwierząt doświadczalnych. Spotykane są jednak przypadki zapalenia rogówki, zmian w naczyniówce i w nerwie wzrokowym. Ciekawe opisy zmian w oku u świnki morskiej zakażonej brucellozą podaje Fabyan. W rogówce występowało zapalenie z limfocytnymi naciekami i tworzeniem się guzków swoistych, w jagodówce również stwierdzano zapalenie guzkowate ze stwardnieniem tęczówki i wytwarzaniem się zrostów. Badania mikroskopowe stwierdziły skupienia komórek nabłonkowych, silne złuszczenie nabłonka rogówki i jego wodniczkowe zwyrodnienie. W innych przypadkach ciało rzęskowe ulega zmianom, wytwarzają się nacieki z komórek limfoidalnych i widoczne są skupienia komórek nabłonkowych. Carpenter i Beak wskazują na duże podobieństwo tych zmian do zmian gruźliczych.

Szpik. Na sekcji stwierdza się jego czerwone zabarwienie skutkiem przerostu właściwej tkanki mieloidalnej. Czasem wy-

stępują obrazy z przerostem tkanki limfoidalnej na niekorzyść utkania szpikowego. Guzki swoiste spostrzega się względnie rzadko.

Układ kostny wykazuje często uszkodzenia, których obraz patologiczny może przedstawiać podobieństwo do zmian gruźliczych. *Wohlwich* przypuszcza, że pierwotne ogniska są w szpiku i podaje opisy guzków o dużym podobieństwie do guzków w węzłach chłonnych i w śledzionie. Dla brucelozy kości bardzo znamionym zjawiskiem jest przewaga procesów wytwórczych nad rozpadowymi. Na szczególną uwagę zasługują swoiste zmiany w kręgosłupie, które ograniczają się do tarcz międzykręgowych i — w przeciwieństwie do gruźlicy rzadko zajmują trzony kręgów.

Skóra może wykazywać różnorodne zmiany wysypkowe. W okresie ostrym występują wysypki krwotoczne, w przewlekłym pojawiają się zgrubienia w samej skórze i w tkance podskórnej z tworzeniem się swoistych guzków. U dzieci często tworzą się rozległe nacieczenia tkanki podskórnej, po których wygojeniu się zostają zmiany zanikowe skóry właściwej z brązowym jej zabarwieniem.

Harris podaje swoje badania doświadczalne nad zmianami w skórze wywołanymi oparzeniem w przebiegu brucelozy stwierdzonej serologicznie. Zmiany polegały na przewlekłej serowaciejącej martwicy. Histologicznie autor stwierdził rozległą martwicę. Przestrzenie martwicze otoczone były wałem komórek nabłonkowatych, fibroblastów, komórek jednojądrzastych, komórek olbrzymich i komórek ciał obcych, wykazujących duże podobieństwo do typu Langhansa. Rozrastająca się ziarnina przenikała do głębszych warstw tkanki podskórnej. Autor wskazuje na duże jej podobieństwo do ziarniny gruźliczej, podkreślając jednocześnie odmienny charakter serowacenia.

W jądrach zmiany spostrzegane są stosunkowo często i obejmują głównie tkankę śródmiąższową, prowadząc do jej zbliźnowacenia. Doświadczalnie wywoływano znaczne powiększenie jąder i powstawanie zrostów otoczki jądra z tkanką podskórną moszny; na przekroju widoczne były liczne drobne ogniska martwicze i ropne. W ogniskach stwierdzano suche, żółte masy. Niekiedy powiększeniu jąder towarzyszyło powiększenie jąder.

Narządy płciowe kobiece nie wykazują tak częstych i wyraźnych zmian, jak to stwierdza się u zwierząt. *Harris* stwierdza wspólną cechą zmian spostrzeganych w łożysku kobiecym i zwierzęcym w postaci żółtawego lub ciemnobrązowego wysięku pomiędzy błoną śluzową macicy a kosmówką. *Kristensen* podaje opisy przypadków, w których z wysięku zapalnego po poronieniu były wyhodowane brucelle. Wyskrobinny macicy wykazywały obraz rozrostowego zapalenia (*endometritis hyperplastica*).

ROZDZIAŁ III SYMPTOMATOLOGIA BRUCELOZY

Większość autorów wyróżnia w swych opisach brucelozę ostrą i brucelozę przewlekłą. Dwie te postaci choroby są pod względem patogenetycznym ostro od siebie odgraniczone. Klinicznie niejednokrotnie trudniej jest przeprowadzić granicę między nimi; brucelozę ostrą może bowiem wyprzedzać okres z mało nasilonymi dolegliwościami i z objawami brucelozy przewlekłej, a okresy zaostrzeń, które występują w przebiegu postaci przewlekłej, nie różnią się swym obrazem klinicznym od postaci ostrej.

W obu postaciach występują na ogół te same objawy i dolegliwości, a tylko w różnym nasileniu. Wielu autorów radzieckich opisuje dlatego łącznie symptomatologię brucelozy przewlekłej i ostrej, nie przeprowadzając podziału na dwie postaci. Omawiam łącznie symptomatologię narządową obu postaci, przedstawiając odrębnie ich przebieg i ogólną charakterystykę.

Gorączkę maltańską i chorobę Banga opisywano przez długie lata jako oddzielne jednostki chorobowe. Obecnie uważa się, że brucelozę wywołaną przez wszystkie trzy odmiany brucelli jest jedną i tą samą chorobą. Ten sam jest mechanizm rozwoju choroby, te same zmiany anatomiczne, ten sam rodzaj objawów klinicznych. Różne jest tylko nasilenie objawów i ciężkość przebiegu. W brucelozie wywołanej przez odmianę *melitensis* przebieg choroby jest na ogół cięższy, okresy ostre choroby występują w większym odsetku przypadków i trwają dłużej, częściej obserwuje się groźne powikłania narządowe i większa jest śmiertelność. Brucelozę „krowią”, wywołaną przez odmianę *bovis*, cechuje bardziej przewlekły i łagodny przebieg. Schorzenia wywołane przez odmianę *suis* zajmują stanowisko pośrednie. Niejednokrotnie jed-

nak zdarzają się odchylenia od tej zasady: ostry i ciężki przebieg brucelozy „krowiej”, a utajony i łagodny brucelozy „koziej”.

Obraz kliniczny brucelozy jest tak różnorodny, że trudno jest przedstawić wszystkie możliwości jej przebiegu. Dlatego też omówienie moje nie wyczerpuje przedmiotu.

1. OKRES WYLEGANIA

Okres wylegania można ocenić tylko w tych wyjątkowych przypadkach, w których narażenie na zakażenie jest jednorazowe, a początek choroby wyraźny. U większości chorych kontakt z brucellami jest stały lub częsty (narażenie zawodowe, spożywanie przez dłuższy czas zakażonego mleka), a rozwój choroby powolny, z trudno uchwytnym przejściem między zdrowiem a chorobą.

Większość autorów podaje, że przeciętny okres wylegania wynosi 1—3 tygodnie, zaznaczając, że może on być znacznie dłuższy. W klasycznych obserwacjach poczynionych na Malcie czas, który upływał między przybyciem żołnierzy angielskich na wyspę a zachorowaniem, wynosił najmniej 6 dni, przeciętnie około 2 tygodni, najwyżej 3 miesiące. *Morales-Otero* (cyt. wg *Huddleson*), zakażając ochotników brucellami podanymi doustnie lub wcieranymi w skórę, stwierdzał początek choroby po 10—35 dniach od zakażenia. Okres wylegania dał się również określić u niektórych mieszkańców wielkich miast w USA, którzy w czasie pobytu w mieście nie byli narażeni na zakażenie (pili mleko wyłącznie pasteryzowane) i u których zakażenie nastąpiło w czasie ich jednorazowego wyjazdu z miasta na wieś. Okres wylegania wykazywał u nich rozpiętość od 2 tyg. do 7 mies., z przeciętną około 10 tygodni.

Zagadnienie okresu wylegania łączy się z zagadnieniem brucelozy bezobjawowej i okresów utajenia w jej przebiegu (p. str. 220). Brucelozę, zwłaszcza „krowią”, może przebiegać przez całe miesiące bezobjawowo i ujawniać się klinicznie dopiero z chwilą załamania stanu równowagi, który wytworzył się między brucellami a siłami odpornościowymi ustroju. Okres wylegania pokrywa się więc u niektórych chorych z okresem utajenia i może trwać bardzo długo. *Zrodowski* obserwował chorego, u którego upłynęło 7 miesięcy między wystąpieniem dodatniego odczynu

złego a początkiem choroby. Autor ten cytuje przypadek *Miastnikowa*, w którym okres wylegania trwał rok. Należy raczej mówić o okresie utajenia brucelozy w przypadkach, w których między zakażeniem a wybuchem choroby upływa tak długi czas.

2. PRZEBIEG I OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA CHOROBY BRUCELOZA OSTRA

Okres ostry zapoczątkowuje chorobę tylko w części przypadków. Autorzy radzieccy oceniają częstość występowania okresu ostrego w brucelozie na 10—40% wszystkich przypadków (*Pandikowa, Rudniew*). Zależy ona przede wszystkim od zjadliwości zarasków, o czym świadczy większy odsetek przypadków ostrych w zakażeniach wywołanych przez *Brucella melitensis*. Prawdopodobnie odgrywa rolę również stan zdrowotny ludności danego terenu, jej odżywienie, współistniejące inne choroby itd.

Początek brucelozy ostrej może być powolny lub nagły. Przy powolnym rozwoju choroby występują w początkowym okresie poty, zwolna narastające uczucie osłabienia i wyczerpania, bóle stawowe lub mięśniowe, czasem też bóle głowy i dreszczyki. Chorzy zwykle nie przerywają w tym okresie pracy, i o ile nie mierzą ciepłoty ciała, to niejednokrotnie nie zdają sobie sprawy z tego, że jest ona już podwyższona (wzrasta w przeciągu kilku dni) do 39—40°. Badanie przedmiotowe wykazuje wówczas zwykle mimo gorączki dobry stan ogólny chorego, język lekko tylko obłożony, tętno miarowe, dobrze napięte, zwolnione w stosunku do ciepłoty ciała. Wątroba jest prawie zawsze powiększona, konsystencji dość zbitej, zazwyczaj niebolesna, śledziona również mniej lub bardziej wyraźnie powiększona, dosyć twarda. U niektórych chorych występuje już wcześniej obrzęk węzłów chłonnych, niekiedy uogólniony, niekiedy ograniczony do jednej grupy węzłów.

Tor gorączkowy może być różny. Typową dla brucelozy gorączkę falistą obserwuje się tylko u niektórych chorych. Częściej występuje gorączka nieregularnie zwalnająca, czasem przerywana lub nieregularna.

Dolegliwości, które zaznaczyły się już w początku choroby, nasilają się zwykle w jej przebiegu. Występują zlewne poty, zwłaszcza w godzinach spadku gorączki, wzrasta osłabienie i wyczer-

panie chorych. Bóle w okolicy krzyżowej wyróżniają się niejednokrotnie swą uporczywością i nasileniem. Bóle stawowe utrzymują się u jednych chorych przez dłuższy czas w jednym stawie, u innych występują równocześnie lub na przemian w kilku stawach. Nie stwierdza się przy tym zazwyczaj przedmiotowych objawów zapalenia stawów.

Dodatnie posiewy z krwi i z moczu, które w tym okresie najłatwiej uzyskać, są najpewniejszym sprawdzianem rozpoznania. W drugim tygodniu choroby występują dodatnie odczyn serologiczne i dodatni odczyn Burneta. Badanie cytologiczne krwi wykazuje prawidłową lub zmniejszoną ilość krwinek białych ze względu na limfocytozę. Komórki kwasochonne nie znikają na ogół z krwi, nie stwierdza się przesunięcia obrazu białokrwińkowego w lewo. Zwiększona ilość urobilinogenu świadczy o uszkodzeniu czynności wątroby. Odczyn dwuazowy jest zwykle ujemny. Wyjątkowo tylko stwierdza się ślad białka w moczu lub patologiczne składniki w osadzie moczu.

Gorączka utrzymuje się zazwyczaj przez 2—4 tygodnie i spada potem litycznie do normy lub przechodzi w stany podgorączkowe. Spadek gorączki nie oznacza w większości przypadków końca choroby. Zwykle występują po kilku dniach lub po kilku tygodniach ponownie zwykłe ciepłoty ciała. W gorączce falistej druga i następne fale gorączkowe zbliżone są swym przebiegiem do pierwszej fali i występują w regularnym rytmie. W gorączkach nieregularnie nawracających okresy gorączkowe są różnej długości i występują w różnych odstępach czasu.

Im dłużej trwa choroba, tym częściej obserwuje się powikłania narządowe. Mogą one być różnego rodzaju i występować w różnych narządach. Brucelle, które umiejscawiają się w układzie siateczkowo-śródbłonkowym wątroby, mogą wywoływać zapalenie wątroby z żółtaczką o różnym nasileniu. Wyniki prób wątrobowych wskazują wówczas zazwyczaj na ciężkie uszkodzenie wątroby. Sprawa zapalna może obejmować torebkę wątroby (*perihepatitis*). Sprawy zapalne toczone się w mięszu śledziony lub w jej naczyniach mogą wywoływać znaczne jej powiększenie. Już w okresie ostrej brucelozy występują niejednokrotnie pierwsze objawy zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych, przebiegające czasem z rwą kulszową lub z bólami korzonkowymi.

Obserwuje się również zapalenie jąder i innych narządów płciowych męskich oraz zapalenie nerwów lub splotów nerwowych. Silne bóle w kręgosłupie mogą być wywołane zapaleniem kręgow. Wyjątkowo stwierdza się wysiękowe zapalenie jednego z dużych stawów lub obraz przewlekłego gościa stawowego. Często występują na skórze przelotne osutki różnego rodzaju. Do rzadko spostrzeganych powikłań narządowych należą nacieki płucne. Mogą one być wywołane zarówno przez brucelle (wyhodowanie brucelli z płwociny), jak również przez zakażenia wtórne.

W przewodzie pokarmowym występują powikłania rzadko. W większości przypadków stolce są zaparte, jedynie u nielicznych chorych występuje biegunka. Łaknienie jest często dobre, a chorzy mimo długotrwałej gorączki mogą nie tracić na wadze. Narząd krążenia nie wykazuje zazwyczaj wyraźniejszych zmian, powikłania nerkowe należą do rzadkości.

Obok tego „zwykłego“ przebiegu ostrej brucellozy występują również inne, różniące się ciężkością i rodzajem powikłań. W brucellozie tzw. złośliwej początek jest nagły, a nawet burzliwy, z dreszczami i gwałtownym wzrostem ciepłoty ciała do 40° lub 41°. Gorączka może utrzymać się na tym poziomie bez większych wahań przez kilka tygodni. Stan ogólny chorych jest wówczas na ogół ciężki. Z powikłań, które występują w brucellozie ostrej o ciężkim przebiegu, należy wymienić przede wszystkim podostre bakteryjne zapalenie wsierdza, zapalenie mózgu lub opon mózgowych i skazy krwotoczne. W patogenezie skaz może odgrywać rolę zarówno uszkodzenie układu płytkotwórczego, jak również zaburzenie krzepliwości krwi, związane z uszkodzeniem czynności wątroby, lub uszkodzenie naczyń. Działanie brucelli na układ krwiotwórczy może się ponadto przejawiać agranulocytozą lub niedokrwistością aplastyczną.

W postaciach lekkich okres gorączkowy trwa tylko kilka do kilkunastu dni, dolegliwości są mało nasilone i nie występują zmiany narządowe. Chorzy niejednokrotnie nie zwracają się nawet do lekarza, sądząc, że przechodzą grype.

Brucelloza ostra trwa zazwyczaj 2—3 miesiące. Zejścia jej bywa różne. U niektórych chorych okres ostry kończy się wyleczeniem choroby. Odsetek wyleczeń podawany przez różnych autorów waha się w szerokich granicach. *Spink* i *Magoffin* podają

16% wyleczeń w okresie do 3 miesięcy, 54% do jednego roku. Ze statystyki *Huddlesona* wynika, że brucelloza na Malcie kończy się w 3 miesiącu choroby i że przejście jej w postać przewlekłą należy do rzadkości. *Zdrodowski* nie przeprowadza w ogóle podziału na brucellozę ostrą i przewlekłą, i podaje, że wg *Pandikowa* choroba trwa 1—3 miesiący u 12% chorych, 3—6 miesiący u 26% chorych. *De Villafane-Lastra* obserwując 80 przypadków brucellozy ostrej stwierdzał wyleczenie w 18 (22%); pozostałe przeszły w postać przewlekłą lub miały zejście śmiertelne. Obserwacje te dotyczą chorych, którzy nie byli leczeni antybiotykami. Stosowanie antybiotyków wpływa tak wybitnie na przebieg brucellozy, że w dobie obecnej zagadnienie czasu trwania i wyleczenia jej postaci ostrej przedstawia się już odmiennie.

U tych chorych, u których postać ostra przechodzi w przewlekłą, objawy choroby mogą ustępować całkowicie lub prawie całkowicie na kilka miesięcy. Dopiero po miesiącach występują zaostrenia choroby i rozwijają się zmiany narządowe charakterystyczne dla brucellozy przewlekłej.

BRUCELOZA PRZEWLEKŁA

Brucelloza przewlekła może być zejściem brucellozy ostrej (brucelloza wtórnie przewlekła) lub postacią pierwotnie przewlekłą, która rozwija się stopniowo, bez okresu ostrego w początku choroby.

Przebieg brucellozy przewlekłej jest na ogół bezgorączkowy, przerywany dłuższymi lub krótszymi okresami zaostren z gorączką. Dolegliwości ogólne są w okresach bezgorączkowych na ogół słabo wyrażone. Chorzy chodzą i pracują, nie mają jednak poczucia pełnego zdrowia. Skarżą się na potliwość, na mniej lub bardziej wyraźne uczucie osłabienia i zmęczenia, zwłaszcza w godzinach wieczornych, wyczerpują się szybko pracą, ich sprawność psychiczna i fizyczna zmniejsza się. Niejednokrotnie występują też bóle głowy, uczucie rozbicia, zmiany usposobienia, brak żywotności i energii, osłabienie potencji.

Kliniczny obraz brucellozy przewlekłej zależy głównie od powikłań narządowych. Najczęściej obserwuje się uszkodzenia narządu ruchu i obwodowego układu nerwowego. Bóle stawowe, które występują w ostrym okresie choroby, utrzymują się zazwy-

czaj i w brucelozie przewlekłej nasilając się w okresach zaostrzeń. Objawy zapalenia stawów występują rzadko. Częste natomiast są bóle w okolicy krzyżowej, które wyróżniają się swą uporczywością i nasileniem. Bólom tym towarzyszy niejednokrotnie ograniczenie ruchomości w stawach krzyżowo-biodrowych i rwa kulszowa. Badanie radiologiczne może wykazywać zmiany w tych stawach. Do cięższych uszkodzeń układu kostnego należy zaliczyć zapalenie kręgow. Często występują również uszkodzenia części miękkich układu ruchu, jak uporczywe bóle mięśniowe, stany zapalne tkanki łącznej podskórnej, zapalenie ścięgien lub kaletek maziowych.

W zakresie obwodowego układu nerwowego obserwuje się najczęściej bóle korzonkowe i rwę kulszową.

Do częstych powikłań należą zapalenia jąder i najądrzy, którym mogą towarzyszyć zapalenia innych narządów płciowych męskich i zapalenie pęcherza moczowego. U kobiet brucelozą może być przyczyną poronień.

Zmiany narządów mięszowych obserwuje się rzadziej. W pojedynczych przypadkach występuje cięższe uszkodzenie układu wątrobowo-śledzionowego, które może doprowadzić do rozwoju marskości wątroby lub zespołu Bantięgo. Przewlekłe zmiany narządu oddechowego lub ośrodkowego układu nerwowego stanowią rzadkie wyjątki.

Wyniki badania przedmiotowego zależą od powikłań narządowych. U wszystkich prawie chorych stwierdza się nieznaczne powiększenie wątroby, u większości powiększoną śledzionę. Stan ogólny chorych i stan ich odżywienia pozostają zazwyczaj bez zmian.

Trudno jest uzyskać dodatnie posiewy z krwi lub mózgu w brucelozie przewlekłej, wywołanej odmianą *bovis*. U niektórych chorych udaje się wyhodować brucelle z ropy, z wysięków stawowych lub z tkanek uzyskanych w czasie zabiegu operacyjnego. Miano odczynów serologicznych spada zazwyczaj w przebiegu choroby; w drugim i trzecim roku choroby są one ujemne w znacznym odsetku przypadków. Natomiast odczyn Burneta nasila się w brucelozie przewlekłej, wskazując na duże znaczenie czynnika alergicznego w tych okresach choroby. Badanie cytologiczne krwi nie wykazuje wyraźnych odchyień od normy, od-

czyn Biernackiego jest prawidłowy w okresach bezgorączkowych, zazwyczaj miernie przyspieszony w gorączce.

Okresy zaostrzeń, które występują w przebiegu brucelozy przewlekłej, są wywołane wysiewami brucelli z ognisk narządowych do krwi. Ich nasilenie i czas trwania są różne. W niektórych przypadkach długi okres bezgorączkowy przerwany jest jednorazowo kilkudniowym stanem podgorączkowym lub przejściowym wyskokiem gorączki, w innych okresy gorączkowe trwają kilka tygodni, przebiegają z gorączką do 40° i powtarzają się często w przebiegu choroby. Zarówno dolegliwości ogólne, jak również objawy narządowe nasilają się w okresach zaostrzeń choroby. Niejednokrotnie występują też wówczas świeże powikłania narządowe, np. zapalenie stawów, nerwoból lub zapalenie jąder, które utrzymują się później w okresie bezgorączkowym. Wątroba i śledziona powiększają się wyraźnie, odczyn Biernackiego przyspiesza się, miano odczynów serologicznych może wzrastać. W okresach zaostrzeń łatwiej jest uzyskać dodatnie posiewy z krwi, ponieważ brucelle krążą we krwi.

Samoistne wyleczenie następuje w większości przypadków w pierwszym lub w drugim roku choroby. Obserwuje się jednak przypadki, w których brucelozą utrzymuje się dłużej, przez kilka lat, może nawet przez całe życie. Zejściem spraw zapalnych w narządach mogą być zmiany bliznowate, włókniste lub stwardnieniowe, które utrzymują się również wówczas, gdy czynny proces zakaźny już wygaś. Zmiany te mogą być przyczyną marskości wątroby, zniekształceń kręgow lub stawów, uporczywych nerwobólów, utrzymujących się po wyleczeniu brucelozy. Tego rodzaju trwałe uszkodzenie narządów zaliczamy do przejawów metabrucelozy (p. str. 224).

3. OBRAZ KLINICZNY BRUCELOZY WEDŁUG RÓŻNYCH AUTORÓW

Znaczne są różnice przebiegu i symptomatologii brucelozy w różnych obszarach geograficznych. Dlatego podaję opisy kilku autorów, którzy obserwowali duży materiał w różnych ośrodkach. Opisy te pozwalają wyrobić sobie zdanie o różnorodnej symptomatologii i zmiennym przebiegu brucelozy.

De Villafane Lastra (Argentyna) kreśli następujący obraz brucelozy na podstawie obserwacji 550 przypadków w przeciągu 20 lat (80 przyp. brucelozy ostrej i 470 przewlekłej).

W brucelozie ostrej można wyróżnić postać o nagłym początku i ciężkim przebiegu oraz postać łagodną, o początku powolnym. W postaci ciężkiej występują dreszcze, gorączka 40° i wyższa, silne bóle mięśniowe, ciężkie objawy ogólne i silny odczyn wątrobowo-śledzionowy. Z powikłań najważniejsze są: zapalenie posocznicowe wsierdza, zapalenie mózgu, nacieki w płucach, zapalenie kręgow oraz ciężkie uszkodzenia szpiku (agranulocytoza, niedokrwiłość aplastyczna i małopłytkowość). Zniszczenie trzonów kręgow lub ich łuków wywoływało u kilku chorych objawy korzonkowe.

W postaci podostrej objawy ogólne są mniej nasilone, a symptomatologia bardziej urozmaicona. Obserwowano zapalenie nerwów, zapalenie narządów płciowych męskich i kobiecych, uszkodzenie mięśnia sercowego, uszkodzenie mięszu wątroby, nacieki w płucach, zapalenie pęcherzyka żółciowego, zaburzenia jelitowe.

Zmarło 14 chorych, co stanowi 17,5% przypadków ostrych, a 2,6% wszystkich przypadków brucelozy. Wyleczonych zostało 18 (obserwowano to przed erą antybiotyków), 48 przypadków przeszło w stan przewlekły.

W brucelozie przewlekłej na pierwszy plan występował zespół objawów określany przez autora jako neurasteniczny, ze zmianami i różnorodnymi skargami na ogólne osłabienie, wyczerpanie fizyczne i psychiczne, wzmożoną pobudliwość nerwową, bóle głowy i różnych okolic ciała. U niektórych chorych stwierdzono zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym (nieznaczne zwiększenie ilości białka). Powikłania narządowe występowały najczęściej w układzie kostno-stawowym pod postacią zapaleń dużych stawów, stawów krzyżowo-biodrowych oraz kręgow. Te ostatnie bądź wywoływały obraz choroby Bechterewa, bądź też prowadziły do zniszczenia kręgow. Obserwowano również skostnienie więzadeł bocznych kręgosłupa oraz bóle korzonkowe wywołane uciskiem lub stanami zapalnymi. W 40% przypadków rozpoznawano wady serca, w 60% przypadków uszkodzenie mięśnia serca. Dostyc często spostrzegano nieżyty oskrzeli, w poje-

dynczych przypadkach owrzdzenia błon śluzowych oskrzeli lub rozstrzenie oskrzeli.

Spink obserwując 86 przypadków brucelozy w Stanach Zjednoczonych A. P. stwierdzał we wszystkich zwyżki ciepłoty ciała, których niejednokrotnie chorzy nie odczuwali. Za stałe objawy brucelozy uważa uczucie osłabienia i zmęczenia, za częste — bóle głowy, dreszczyki, poty nocne i bóle całego ciała. Z objawów narządowych występowały: u 5 chorych zapalenie kręgow, u 3 zapalenie wsierdza, u 3 zapalenie mózgu i opon mózgowych, u 2 zapalenie pęcherzyka żółciowego, u 1 chorego zapalenie stawu biodrowego, u 1 zapalenie korzonków nerwowych.

Brucelozą u chorych obserwowanych przez Gramienickiego w Leningradzie wykazywała w swym przebiegu i symptomatologii duże podobieństwo do brucelozy na naszym terenie. Materiał jego obejmuje 123 przypadki brucelozy wywołanej przez odmianę bovis, w tym: brucelozy ostrej 5 przypadków, pierwotnie przewlekłej 84 przypadki, wtórnie przewlekłej 30 przypadków, wtórnie utajonej 4 przypadki.

Czas trwania choroby do chwili przybycia chorych do Kliniki wynosił:

mniej niż 1 rok	u 96	chorych
1—2 lat	u 11	„
2—3 „	u 7	„
3—5 „	u 9	„

Znamienny był przede wszystkim łagodny przebieg choroby z dobrym stanem ogólnym chorych i bez poważnych powikłań narządowych.

Znaczny był odsetek postaci utajonych lub prawie utajonych. Tylko 65 chorych (53%) przedstawiało wyraźny obraz schorzenia; u pozostałych występowały nieznaczne dolegliwości bez wyraźniejszych objawów przedmiotowych. Większość chorych była na pograniczu zdrowia i choroby.

W brucelozie ostrej występował typowy zespół objawów bez powikłań narządowych. Okres gorączkowy trwał 2—3 tygodnie, z dolegliwości występowały zlewne poty i bóle stawowo-mięśniowe. Wątroba i śledziona były powiększone we wszystkich przypadkach, u 4 chorych był nieznaczny obrzęk węzłów chłonnych.

U chorych z brucelozą przewlekłą stwierdzono powiększenie wątroby we wszystkich przypadkach, powiększenie śledziony w 84% przypadków. Odczyn Burneta było dodatni u wszystkich chorych, odczyn Wrighta dodatni tylko w 38% przypadków, wątpliwy (1+100) w 17%, ujemny w 45%. Z objawów narządowych obserwowano w przewlekłej brucelozie przede wszystkim uszkodzenia układu ruchu, a mianowicie:

zmiany tkanek okołostawowych, bolesność i lekkie nacieczenie tkanek	w 72% przypadków
bóle mięśniowe	w 60% „
zapalenie stawów z wysiękiem	w 17% „
zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych	w 15% „
zapalenie kaletek maziowych	w 15% „
nacieki tkanki podskórnej	w 9% „
zapalenie okostnej	w 4% „
zapalenie ścięgien	w 3% „
uszkodzenie kręgosłupa	w 2% „
zapalenie korzonków nerwowych, splotów nerwowych lub nerwów występowało w 30% przypadków, zapalenie jąder w 8%.	

Nie obserwowano innych powikłań narządowych, w szczególności chorób układu oddechowego, ośrodkowego układu nerwowego i układu wątrobowo-śledzionowego.

Gramienicki zwraca uwagę na trudności, jakie może nastężyć rozpoznanie brucelozy u chorych z dyskretnymi i skąpyimi objawami chorobowymi. Rodzaj dolegliwości, występujące od czasu do czasu stany podgorączkowe, powiększenie wątroby i śledziony oraz wyniki badań dodatkowych pozwalają ustalić rozpoznanie brucelozy w tych przypadkach.

De Godebout podaje w swej pracy doktorskiej częstość i rodzaj uszkodzeń narządów wewnętrznych, wywołanych brucelozą w południowej Francji. Zestawienie obejmuje 175 przypadków. Pośród „gorączkowo-potowo-bólową“ bez powikłań w narządach wewnętrznych, rozpoznano u 135 chorych (77%). Choroby narządów wewnętrznych występowały u 37 chorych (21%). Zestawienie nie uwzględnia uszkodzeń układu ruchu i układu nerwowego. Zapalenie jąder obserwowano w 15,5% przypadków, osutki na skórze u 3 chorych.

Z chorób narządów wewnętrznych (37 przypadków) stwierdzono:

1) choroby układu oddechowego	w 14 przypadkach
a mianowicie zapalenie płuc u 8 chorych	
zapalenie opłucnej	u 4 „
anginę	u 2 „
2) powiększenie węzłów chłonnych	w 7 przypadkach
3) choroby wątroby	w 5 „
a mianowicie zapalenie wątroby z żółtaczką	
marskość wątroby	u 3 chorych
u 2 „	
4) skazy krwotoczne	w 4 przypadkach
5) zapalenie nerek	w 3 „
6) choroby przewodu pokarmowego	w 3 „
7) uszkodzenie wielu narządów	

(zapalenie nerek i wsierdza, zespół wątrobowo-śledzionowy, skaza krwotoczna) w 1 przypadku
Częstość występowania poszczególnych objawów w brucelozie według różnych autorów przedstawia tabela 30.

G o r a c z k a. Najczęściej występuje w brucelozie gorączka nieregularnie nawracająca, w której kilkudniowe lub kilkutygodniowe okresy gorączkowe oddzielone są różnie długimi okresami bezgorączkowymi. Wysokość gorączki, jej tor oraz czas trwania okresów gorączkowych i bezgorączkowych mogą być różne.

Rzadziej spozstrzega się regularnie nawracającą gorączkę o typie gorączki falistej, której brucelozą zawdzięcza swą nazwę „febris undulans“. Charakteryzuje ją występowanie okresów gorączkowych w regularnych odstępach czasu oraz podobieństwo poszczególnych fal gorączkowych. W każdym z okresów gorączkowych wzrasta ciepota ciała w ciągu kilku dni do 39—41°, a potem opada litycznie w ciągu następnych kilku dni do normy lub do stanów podgorączkowych. Fala gorączkowa może trwać od 1—6 tyg. (przeciętnie 2—3), okresy bezgorączkowe są zwykle krótsze. Tego rodzaju gorączka falista może ciągnąć się miesiącami, przy czym stopniowo fale gorączkowe stają się krótsze i nie osiągają tej wysokości co pierwsze. Ragoza wyróżnia obok typowej gorączki falistej gorączkę falistą nieregularną.

W przewlekłej brucelozie występują niejednokrotnie stany podgorączkowe lub 1—2-dniowe zwyzki gorączki.

Gorączkę ciągłą spozstrzega się tylko wyjątkowo, w przypadkach

U chorych z brucelozą przewlekłą stwierdzono powiększenie wątroby we wszystkich przypadkach, powiększenie śledziony w 84% przypadków. Odczyn Burneta było dodatni u wszystkich chorych, odczyn Wrighta dodatni tylko w 38% przypadków, wątpliwy (1+100) w 17%, ujemny w 45%. Z objawów narządowych obserwowano w przewlekłej brucelozie przede wszystkim uszkodzenia układu ruchu, a mianowicie:

zmiany tkanek okołostawowych, bolesność i lekkie nacieczenie tkanek	w 72% przypadków
bóle mięśniowe	w 60% „
zapalenie stawów z wysiękiem	w 17% „
zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych	w 15% „
zapalenie kaletki maziowych	w 15% „
nacieki tkanki podskórnej	w 9% „
zapalenie okostnej	w 4% „
zapalenie ścięgien	w 3% „
uszkodzenie kręgosłupa	w 2% „
zapalenie korzonków nerwowych, spłotów nerwowych lub nerwów występowało w 30% przypadków, zapalenie jąder w 8%.	

Nie obserwowano innych powikłań narządowych, w szczególności chorób układu oddechowego, ośrodkowego układu nerwowego i układu wątrobowo-śledzionowego.

Gramienicki zwraca uwagę na trudności, jakie może nastręczać rozpoznanie brucelozy u chorych z dyskretnymi i skąpyimi objawami chorobowymi. Rodzaj dolegliwości, występujące od czasu do czasu stany podgorączkowe, powiększenie wątroby i śledziony oraz wyniki badań dodatkowych pozwalają ustalić rozpoznanie brucelozy w tych przypadkach.

De Godebout podaje w swej pracy doktorskiej częstość i rodzaj uszkodzeń narządów wewnętrznych, wywołanych brucelozą w południowej Francji. Zestawienie obejmuje 175 przypadków. Pośród „gorączkowo-potowo-bólową“ bez powikłań w narządach wewnętrznych, rozpoznano u 135 chorych (77%). Choroby narządów wewnętrznych występowały u 37 chorych (21%). Zestawienie nie uwzględnia uszkodzeń układu ruchu i układu nerwowego. Zapalenie jąder obserwowano w 15,5% przypadków, osutki na skórze u 3 chorych.

Z chorób narządów wewnętrznych (37 przypadków) stwierdzono:

1) choroby układu oddechowego	w 14 przypadkach
a mianowicie zapalenie płuc	u 8 chorych
zapalenie opłucnej	u 4 „
anginę	u 2 „
2) powiększenie węzłów chłonnych	w 7 przypadkach
3) choroby wątroby	w 5 „
a mianowicie zapalenie wątroby z żółtaczką	u 3 chorych
marskość wątroby	u 2 „
4) skazy krwotoczne	w 4 przypadkach
5) zapalenie nerek	w 3 „
6) choroby przewodu pokarmowego	w 3 „
7) uszkodzenie wielu narządów	
(zapalenie nerek i wśierdzia, zespół wątrobowo-śledzionowy, skaza krwotoczna)	w 1 przypadku

Częstość występowania poszczególnych objawów w brucelozie według różnych autorów przedstawia tabela 30.

Gorączka. Najczęściej występuje w brucelozie gorączka nieregularnie nawracająca, w której kilkudniowe lub kilkutygodniowe okresy gorączkowe oddzielone są różnie długimi okresami bezgorączkowymi. Wysokość gorączki, jej tor oraz czas trwania okresów gorączkowych i bezgorączkowych mogą być różne.

Rzadziej spostrzega się regularnie nawracającą gorączkę o typie gorączki falistej, której brucelozą zawdzięcza swą nazwę „febris undulans“. Charakteryzuje ją występowanie okresów gorączkowych w regularnych odstępach czasu oraz podobieństwo poszczególnych fal gorączkowych. W każdym z okresów gorączkowych wzrasta ciepłota ciała w ciągu kilku dni do 39—41°, a potem opada litycznie w ciągu następnych kilku dni do normy lub do stanów podgorączkowych. Fala gorączkowa może trwać od 1—6 tyg. (przeciętnie 2—3), okresy bezgorączkowe są zwykle krótsze. Tego rodzaju gorączka falista może ciągnąć się miesiącami, przy czym stopniowo fale gorączkowe stają się krótsze i nie osiągają tej wysokości co pierwsze. Ragoza wyróżnia obok typowej gorączki falistej gorączkę falistą nieregularną.

W przewlekłej brucelozie występują niejednokrotnie stany podgorączkowe lub 1—2-dniowe zwyki gorączki.

Gorączkę ciągłą spostrzega się tylko wyjątkowo, w przypadkach

o złośliwym przebiegu. Rzadko występują dłuższe okresy gorączki heptycznej, połączonej z silnymi dreszczami i wahaniami ciepłoty ciała od 36° do 40°.

Tabela 30

Częstość poszczególnych objawów brucelozy (w odsetkach)

Objaw	Hardy i współpr. (375 przyp.)	Taylor i współpr. (333 przyp.)	Pandikow (550 przyp.)
Oslabienie	100	100	90
Poty	84	94	88
Dreszczyki	77	88	90
Gorączka	100	99	88
Nieżyt oskrzeli	45	—	18
Gluche tony serca	—	—	48
Utrata łaknienia	75	86	19
Biegunki	—	—	17
Zaparcie stolca	55	80	25
Powiększenie wątroby	—	—	74
Powiększenie śledziony	35	—	80
Uszkodzenie układu ruchu	35	70	87
Uszkodzenie układu nerwowego	—	—	68
Bóle głowy	60	—	53
Bezsenność	50	78	14
Zapalenie jąder i najądrzy	5	—	27
Zapalenie gruczołów sutkowych	—	—	4
Poronienia	—	—	6
Osutki na skórze	—	—	19

4. SYMPTOMATOLOGIA NARZĄDOWA

Uszkodzenia układu ruchu zajmują z racji swej częstości i swego znaczenia pierwsze miejsce wśród objawów narządowych brucelozy.

USZKODZENIA UKŁADU KOSTNO-STAWOWEGO

Patogeneza zmian kostno-stawowych w przebiegu brucelozy może być dwójaka. Bóle stawowe oraz przelotne zmiany wysiękowe są wywołane odczynem alergicznym. Cięższe uszkodzenia

układu kostno-stawowego, w szczególności zapalenia kości, są wywołane bezpośrednim działaniem brucelli, które usadowiły się w szpiku.

Wyczerpująco omawia schorzenia stawów wywołane brucelozą *Robecchi* w swej monografii, opartej na analizie 924 przypadków brucelozy obserwowanych w różnych klinikach włoskich. Silne bóle stawowo-mięśniowe występowały w 30% przypadków, zapalenie stawów kończyn w 2,7%, uszkodzenia kregostupa w 3,8%.

Bóle stawowo-mięśniowe występują tak często w przebiegu brucelozy i są dla niej tak charakterystyczne, że uważa się je za podstawowy objaw choroby, a nie za powikłanie. W żadnej innej chorobie zakaźnej nie występują one tak często i w takim nasileniu. Częstość występowania bólów stawowych w brucelozie podawana przez różnych autorów waha się w szerokich granicach — od 10—100%, co wynika z tego, że poszczególni autorzy stosują różne kryteria. Jedni biorą pod uwagę jedynie bardzo silne bóle, które wysuwają się na pierwszy plan w zespole objawów, inni uwzględniają bóle bez względu na ich nasilenie. Większość autorów podaje 40—80%.

Bóle stawowo-mięśniowe występują na ogół już w ostrym okresie choroby, mogą nawet wyprzedzać gorączkę. Nasilenie ich w dalszym przebiegu choroby jest zmienne, często większe w okresach zaostrzeń. Niektórzy chorzy skarżą się na uporczywe bóle dopiero w późniejszych okresach choroby.

Bóle stawowo-mięśniowe są w większości przypadków przelotne i wędrujące, nie wykazują jednak typowych skoków charakterystycznych dla ostrego gościa stawowego. W większości przypadków występują bóle w różnych stawach i w różnych okolicach ciała, utrzymując się niekiedy bardziej uporczywie w jednym stawie. Ulubionym ich umiejscowieniem jest okolica lędźwiowo-krzyżowa i kończyny dolne. Niekiedy chorzy skarżą się na uczucie ściskania i „darcia“ w kościach długich, którego przyczyną *Janbon* dopatruje się w osiedlaniu się brucelli w szpiku. Bóle stawowe wywołane brucelozą są na ogół dosyć odporne na działanie środków przeciwbólowych, nasilają się zazwyczaj przy ruchach. Niekiedy męczą one chorych głównie w nocy.

Badanie fizyczne wykazuje czasem tkliwość tkanek okołostawowych. Innych objawów przedmiotowych nie stwierdza się. Ru-

chomość w stawach nie jest ograniczona, wyniki badania radiologicznego są ujemne.

Zapalenie stawów obserwuje się stosunkowo rzadko, w około 2% przypadków brucelozy. Zazwyczaj występuje ono w późniejszych okresach choroby, czasem w okresie pozornego wyleczenia. Sprawa zapalna toczy się w błonie maziowej i w tkankach okołostawowych, nie obejmując kości i nie doprowadzając do ich uszkodzeń. W znacznym odsetku przypadków stwierdza się wysięk stawowy (*Antelawa* i in.), niekiedy nawracający (*Baker*, *Sharpe*). Z płynu wysiękowego hodowano brucelle (*Bergsagel* i współpr., *Coventry* i współpr.). Ropne zapalenie stawów zdarza się wyjątkowo.

Klinicznie zapalenie stawów przejawia się bólami stawowymi, bolesnością stawów, ich obrzękiem i ograniczeniem ruchomości w stawach. Zazwyczaj stwierdza się równoczesny obrzęk i bolesność tkanek okołostawowych bez zmian skóry nad stawami. Najczęściej zajęte są stawy biodrowe i kolanowe, następnie kolejno stawy barkowe, łokciowe i nogi. Bardzo rzadko obserwuje się zajęcie drobnych stawów rąk i nóg. Obraz choroby może w tych przypadkach wykazywać podobieństwo do gościca pierwotnie przewlekłego. Zajęcie kilku stawów stwierdza się częściej aniżeli zapalenie jednego stawu. Badanie radiologiczne może wykazywać nieznaczny osteoporozę kości, poza tym wyniki jego są ujemne. Przebieg zapalenia stawów jest na ogół pomyślny, wyjątkowo pozostają w jego następstwie trwale uszkodzenia stawów.

Zapalenie kręgow wywołane jest ogniskami przerzutowymi utworzonymi przez brucelle, które osiedlają się w kręgach (*Kulowsky* i *Vinke*, *Roger*, *Rouques*, *Antelawa*, *de Villafane Lastra*, *Bartsch* i in.). Zmiany występują głównie w trzonach kręgow, rzadziej w ich łukach lub w wyrostkach stawowych. Sprawa zapalna obejmuje zawsze tarcze międzykręgowe. U ludzi młodych, u których tarcze są unaczynione, rozwijają się w nich zmiany zapalne bezpośrednio z ognisk przerzutowych, u ludzi zaś starszych sprawa zapalna przechodzi z kręgow na tarcze. W początkowych okresach zapalenia występują sprawy rozpadowe, szybko jednak ustępują one miejsca sprawom wytwórczym, które wybijają się na pierwszy plan i prowadzą do wytworzenia

mostków kostnych, łączących trzony kręgow. Więzadła kręgosłupa są również niejednokrotnie wciągnięte w sprawę zapalną tzw. (*ligamentitis*), przy czym mogą w nich występować rozległe zwapnienia (*de Villafane Lastra*). Tego rodzaju zmiany więzadeł stwierdzaliśmy w jednym z obserwowanych przez nas przypadków zapalenia kręgow (p. str. 309). Zmiany zapalne umiejscawiają się najczęściej w kręgach lędźwiowych, rzadziej w szyjnych, wyjątkowo w piersiowych.

Kliniczne objawy występują zwykle dopiero w późniejszych okresach choroby, jakkolwiek brucelle usadawiają się w kręgach prawdopodobnie już w ostrym okresie. Chorzy odczuwają bóle w kręgosłupie, które nasilają się przy kaszlu i przy ruchach i mogą promieniować wzdłuż przebiegu nerwów. Symptomatologia zależy od umiejscowienia i od rozległości zmian. Przy zajęciu kręgow lędźwiowych występuje często rwa kulszowa; zajęcie kręgow szyjnych przejawia się bólami karku i okolic barkowych. Przyczyną bólów korzonkowych mogą być zarówno sprawy zapalne, które równocześnie toczą się w korzonkach, jak również ucisk na korzonki. Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych towarzyszy często zmianom zapalnym kręgow, zwłaszcza lędźwiowych.

Badanie przedmiotowe wykazuje bolesność wyrostków kolczytych przy ich obmacywaniu i bolesność kręgow przy opukiwaniu, usztywnienie kręgosłupa i przykurcz mięśnia prostownika grzbietu. Badanie radiologiczne wykazuje w początkowych okresach zapalenia ogniska rozrzedzenia, w późniejszych osteofity i mostki kostne, łączące trzony kręgow. Przestrzenie międzykręgowe są zwężone, trzony poszczególnych kręgow mogą zlewać się ze sobą.

Zapalenie kręgow wywołane brucelozą może nasuwać podejrzenie zapalenia gruźliczego. W rozpoznaniu różnicowym przemawia za brucelozą większa skłonność do spraw wytwórczych niż do rozpadowych. Ropnie opadowe obserwuje się wyjątkowo. Przebieg jest długotrwały, jednak łagodny, na ogół nie dochodzi do zniszczenia kręgow i wytworzenia się garbu. Jeśli sprawa zapalna obejmuje głównie stawy międzykręgowe, występują objawy zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych. Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych należy do częstych uszko-

dzeń układu kostno-stawowego. Zwrócenie uwagi na jego częstość i znaczenie jest zasługą przede wszystkim badaczy radzieckich, którzy opracowali jego symptomatologię i diagnostykę.

Większość autorów zachodnich nie wymienia zapaleń stawów krzyżowo-biodrowych wśród pospolicie obserwowanych objawów brucelozy. *Harris* w swej wyczerpującej monografii poświęca im zaledwie kilka wierszy, podczas gdy *Antelawa* w swej pracy o chirurgicznych postaciach brucelozy ocenia częstość ich występowania na 42% ogółu przypadków tej choroby.

Rozpoznanie może nastroczać duże trudności, ponieważ sprawy zapalne w tkankach okołostawowych lub w korzonkach nerwowych okolicy krzyżowej mogą wywoływać bardzo podobne podmiotowe i przedmiotowe objawy. Opiera się ono na objawach klinicznych i radiologicznych. Klinicznie prowadzącym objawem są bóle w okolicy krzyżowej, nasilające się przy ruchach i kaszlu i promieniujące niejednokrotnie wzdłuż nerwów kulszowych. Bóle mogą być tak gwałtowne, że unieruchamiają chorego, który nie potrafi wykonać najmniejszego ruchu w łóżku (*Steinberg, Robecchi*). W większości przypadków nie wykazują one tego nasilenia i zmuszają chorych tylko przejściowo do leżenia w łóżku.

Badaniem przedmiotowym stwierdza się bolesność okolicy stawów przy obmacywaniu i opukiwaniu oraz ograniczenie ruchomości w stawach. Objaw *Lassegue'a* i objaw *Kerniga* są niejednokrotnie dodatnie. Następujące sposoby badania podane przez autorów radzieckich są pomocne w rozpoznaniu.

Ból w stawach krzyżowo-biodrowych wywołują:

- a) opukiwanie stawów młoteczkami;
- b) silny ucisk wywartu rękoma badającego na talerze biodrowe; niekiedy występuje przy tym charakterystyczny chrzęst („objaw dojrzałego arbuza”);
- c) próba zbliżenia do siebie zgiętych kolan chorego;
- d) u chorego leżącego na brzuchu podniesienie ku górze kończyny dolnej zgiętej w kolanie.

Nacieczenie nowokainą okolicy krzyżowej usuwa bóle wywołane zmianami tkanek miękkich, nie wpływa na bóle stawów krzyżowo-biodrowych.

Duże znaczenie dla rozpoznania mają wyniki badania radiologicznego. Obserwacje nasze wykazują, że w brucelozie wystę-

pują często zmiany stawów krzyżowo-biodrowych w obrazie radiologicznym (p. str. 313). Szpara stawowa jest nierówna i zwężona, czasem całkowicie zatarta, substancja kostna w jej otoczeniu wykazuje zagęszczenie swej struktury. Rozrzedzenia struktury kostnej występują rzadko. Zmiany są często obustronne, z silnie wyrażonymi zmianami po jednej stronie. Ocena obrazów radiologicznych stawów krzyżowo-biodrowych wymaga dużej ostrożności (*Simons*), ponieważ odchylenia od normy stwierdza się często u ludzi zdrowych. Niezbędna jest odpowiednia technika zdjęć. Dlatego też rozpoznanie musi opierać się nie tylko na wynikach badania radiologicznego, lecz na całym zespole objawów. Charakterystyczne jest nasilanie się bólów po brucelinie i ustępowanie ich pod wpływem leczenia antybiotykami i bruceliną. Obserwowaliśmy rozbieżność między objawami klinicznymi, przemawiającymi za uszkodzeniem stawów krzyżowo-biodrowych, a wynikami badania radiologicznego. Zmiany obrazu radiologicznego stawów występują później niż objawy kliniczne.

Zapalenie kości (poza zapaleniem kręgow): Zapalenia kości, stwierdzone często u zakażonych zwierząt, występują u ludzi stosunkowo rzadko, zdaniem większości autorów w 2—4% wszystkich przypadków brucelozy. Badania sekcyjne wykazują te zmiany częściej. *Nowicki* stwierdzał je w materiale sekcyjnym w 7 przypadkach na 50 badanych, przy czym w 2 przypadkach wyhodował brucellę z kości. Sprawa zapalna może rozwijać się albo od okostnej, albo od szpiku i zajmuje na ogół wszystkie warstwy kości. Najczęściej zajęte są żebra i mostek, rzadziej kości nadgarstka, stopy, krętarz kości udowej, kość biodrowa i łopátka (*Lowbeer*).

Niejednokrotnie obserwowano przetoki, które w odróżnieniu od przetok gruźliczych goiły się samorzutnie. Wyjątkowo tylko spostrzegano wydalanie martwaków.

USZKODZENIA MIĘŚNI

Uszkodzenia mięśni są zdaniem *Bielenkiego* jednym z najpospolitszych objawów brucelozy. Bóle mięśniowe obserwuje się w większości przypadków brucelozy; zazwyczaj występują one jednocześnie z bólami stawowymi. Rzadko stwierdza się zapalenie mięśni, przebiegające z ich obrzękiem, bolesnością i wzmo-

zonym napięciem. Tego rodzaju przypadki obserwowali m. in. *Harris* i *Bielenki*. Najczęściej występują zmiany w mięśniach pośladkowych i w mięśniu prostowniku grzbietu, przy którego zajęciu występuje usztywnienie kręgosłupa, nasuwające podejrzenie uszkodzenia kręgow. Dostyc często zajęte są oprócz mięśni pośladkowych inne mięśnie pasa biodrowego lub mięśnie szyi. *Bielenki* obserwował bolesność i silne napięcie mięśni przedniej ściany brzucha połączone z obrzękiem i bolesnością więzadeł *Pouparta*. *Rawak* i *Braun* zwracają uwagę na wtórne zmiany mięśni towarzyszące zapaleniom stawów i kręgosłupa.

Sprawy zapalne występują często również w rozcięgnach oraz w ścięgnach i w ich otoczkach. Zapalenie ścięgien stwierdza się zdaniem różnych autorów w 2—4% przypadków brucelozy. Najczęściej zajęte są ścięgna zginaczy i prostowników rąk. Badaniem przedmiotowym można stwierdzić płaskie rozlane nacieki lub ograniczone guzki w przebiegu ścięgien, które są zazwyczaj mało bolesne i ustępują szybko pod wpływem leczenia. Obserwano również wędrujące zapalenie wielu ścięgien.

NACIEKI TKANKI ŁĄCZNEJ

W przebiegu brucelozy mogą występować nacieki zapalne w tkance łącznej, wywołane odczynem alergicznym i określane jako *cellulitis*, jeśli umiejscowione są w wiotkiej tkance łącznej, a jako *fibrositis*, jeśli zmianom ulega zbita tkanka łączna. Częstość ich występowania jest przez poszczególnych autorów różnie oceniana; przypuszczalnie odgrywają tu dużą rolę geograficzne różnice symptomatologii brucelozy. Wielu autorów zachodnich nie wymienia wśród objawów brucelozy nacieków tkanki łącznej, badacze radzieccy, jak *Zrodowski* i *Antelawa* uważają je za pospolity objaw brucelozy. Nacieki występują nie tylko w tkance podskórnej, w której są dostępne badaniu fizycznemu, lecz również w tkance podścieliskowej narządów wewnętrznych, w przydatkach naczyń i w otoczkach nerwów.

Nacieki tkanki podskórnej mogą występować bądź pod postacią mniejszych lub większych guzków, bądź też jako bardziej rozlane nacieczenia różnych rozmiarów, nieostro odgraniczone od otoczenia. Umiejscawiają się wybiórczo w obrębie pasa miednicowego, w okolicy stawów, na przedramionach i w powłokach

brzusznym. Przy tym ostatnim umiejscowieniu mogą być przyczyną pomyłek rozpoznawczych: notowano mylne rozpoznanie zapalenia wyrostka robaczkowego z powodu bolesności i napięcia powłok brzusznych, wywołanego naciekiem tkanki podskórnej. Nacieki są na ogół tkliwe przy obmacywaniu, skóra nad nimi nie wykazuje zmian. Jeśli są rozlane, można je przeoczyć; dlatego badacze radzieccy radzą dokładne obmacywanie całego ciała u chorych z brucelozą, zwłaszcza u dzieci, u których nacieki występują szczególnie często. Nacieki tkanki podskórnej są na ogół przelotne i ulegają szybko wchłonięciu nie pozostawiając blizn. Rzadko obserwuje się bardziej uporczywy przebieg z wytworzeniem się blizn lub ze zropieniem nacieku.

Ropnie wywołane brucellami są rzadkim powikłaniem. Umiejscawiają się one zazwyczaj w okolicy krzyżowej lub na pośladkach i mogą rozwijać się z nacieków tkanki łącznej, lub też wychodzić z kości. Słaby odczyn zapalny, przewlekły przebieg i oporność na leczenie sprawiają, że bywają czasem rozpoznawane jako zimne ropnie gruźlicze.

ZAPALENIE KALETEK MAZIOWYCH

Występuje ono — zdaniem większości autorów — w 5—10% wszystkich przypadków brucelozy. *Jarcewa* obserwowała je w 9% przypadków, *Bank* w 7% przypadków. Najczęściej zajęte są kaletki stawu łokciowego, kolanowego lub barkowego (łokciowa, podkolanowa, przedrzepkowa, barkowa i podnaramienna). Zapalenie kałek maziowych nie wywołuje na ogół silniejszych bólów, może jednak ograniczać ruchomość stawów. Przy obmacywaniu można stwierdzić nieznaczną tkliwość kałek, skóra nad nimi nie wykazuje zmian. Przebieg zapalenia kałek maziowych jest na ogół krótkotrwały i pomyślny; zmiany ustępują szybko pod wpływem leczenia.

ZMIANY W UKŁADZIE NERWOWYM

Podłożem zmian w układzie nerwowym jest zapalenie naczyń typu hiperergicznego, związane z odczynem alergicznym ustroju, oraz zmiany zwyrodnieniowe komórek i włókien nerwowych. Uszkodzenia układu nerwowego występują zdaniem poszczególnych autorów w 40—80% przypadków brucelozy. Zmiany

w ośrodkowym układzie nerwowym obserwuje się przede wszystkim w przypadkach ostrych, o ciężkim przebiegu, wywołanych przez odmianę *melitensis*. Objawy ze strony obwodowego układu nerwowego są pospolitsze od objawów ośrodkowych i występują w brucelozie przewlekłej. 75% przypadków tzw. „neurobrucelozy” stanowią uszkodzenia obwodowego układu nerwowego, 16% ośrodkowego, 9% zaburzenia nerwicowe (*Ządrowski*).

W ośrodkowym układzie nerwowym stwierdza się zarówno zmiany rozsiane, wielogniskowe, jak również zmiany jednoogniskowe. Objawy kliniczne zależą od ich umiejscowienia. Zmiany rozsiane, jak zapalenie mózgu i rdzenia (*Bylinkina*), występują w ostrym okresie brucelozy, zmiany jednoogniskowe raczej w późniejszych okresach choroby. Zapaleniu mózgu i rdzenia towarzyszy zazwyczaj odczyn zapalny opon mózgowo-rdzeniowych, którego wyrazem są objawy oponowe oraz zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest na ogół przezroczysty, wypływa pod zwiększonym ciśnieniem i zawiera zwiększoną ilość białka i zwiększoną ilość komórek jednojądrzastych, średnio 300—400 komórek w mm³, (*Hartley i wsp.*). W większości przypadków objawy oponowe są wywołane odczynem alergicznym; rzadko uzyskiwano dodatnie posiewy brucelli z płynu mózgowo-rdzeniowego (*de Jong, Hausman i Schenken*).

Czasem nie ma wyraźnych objawów ogniskowych, a objawy oponowe dominują w obrazie choroby. Wtedy sprawa chorobowa ma cechy ostrego limfocytowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, które należy różnicować z limfocytowymi zapaleniami opon o innej etiologii. W tych przypadkach, w których zmiany oponowe w kanale kręgowym są wybitne, mogą wystąpić silne bóle korzonkowe jako objaw uszkodzenia korzonków (*meningoradiculitis*).

Uszkodzenia układu nerwowego obwodowego należą obok uszkodzeń układu ruchu do najczęstszych objawów narządowych brucelozy przewlekłej. Występują one przede wszystkim w odcinku lędźwiowo-krzyżowym. Bardzo pospolitym powikłaniem brucelozy jest rwa kulszowa, często obserwuje się również zapalenie korzonków lub spłotu lędźwiowo-krzyżowego. Towarzyszą one często zapaleniom kręgow, stawów i tkanek miękkich w tym odcinku. Mniej często obserwuje się bóle korzonkowe i nerwo-

bóle w obrębie pasa barkowego. Uszkodzenia nerwów mózgowych i zapalenia wielonerwowe występują rzadko. Zmiany w obwodowym układzie nerwowym często słabo oddziałują na różne sposoby leczenia, między innymi na leczenie antybiotykami, a podają się raczej leczeniu bruceliną.

Przejawem zaburzeń neurovegetatywnych są zmiany naczynioruchowe, potliwość, akrocyanozą i zmiany odżywcze skóry, które występują niejednokrotnie u chorych z brucelozą, w szczególności u dzieci. Na zajęcie ośrodkowego układu nerwowego wskazują również tego rodzaju objawy, jak zmiany usposobienia (przygnębienie i pobudliwość), osłabienie pamięci, obniżenie sprawności do pracy umysłowej, bóle głowy i bezsenność, które składają się na tzw. zespół neurasteniczny. Wielu autorów zwraca uwagę na częstość i znaczenie tego zespołu, który może utrzymywać się po przebytej brucelozie.

ZMIANY W UKŁADZIE WĄTROBOWO-ŚLEDZIONOWYM

Następstwem wybiórczej inwazji układu siateczkowo-śródbłonkowego przez brucelle jest powiększenie wątroby i śledziony, które należy do podstawowych objawów brucelozy. Autorzy radzieccy podają, że powiększenie wątroby stwierdza się w około 80% wszystkich przypadków brucelozy. Na podstawie naszych obserwacji uważamy również powiększenie wątroby za jeden z najbardziej stałych objawów brucelozy, któremu przypisujemy duże znaczenie w rozpoznawaniu i ocenie aktywności sprawy chorobowej. Wątroba może osiągać znaczne rozmiary w brucelozie ostrej i w okresach zaostrzeń choroby. W brucelozie przewlekłej jest ona na ogół nieznacznie powiększona (sięga 1—3 palce niżej łuku żebrowego), konsystencja jej jest na ogół zbita, powierzchnia gładka, brzeg obły. Tkliwość wątroby stwierdza się niekiedy w brucelozie ostrej. Badanie czynnościowe wątroby może wykazywać uszkodzenie jej czynności (*Kołomajew i Pankratowa*).

Stosunkowo rzadko obserwuje się zapalenie mięszu wątroby, które przejawia się klinicznie i przebiega z żółtaczką (*Schierbach i in.*). Notowano również przypadki marskości wątroby wywołanej brucelozą (*Schotmüller, Schwenkenbecher, Diehl i Roth, Markoff, Hegler*).

Powiększenie śledziony występuje w około 50% przypadków brucelozy. Śledziona jest zazwyczaj nieznacznie powiększona, wyczuwalna na granicy łuku lub 1—2 palców poniżej niego, niebolesna; dosyć twarda. W okresach zaostrzeń powiększa się zazwyczaj, pozostaje jednak twarda. Powiększenie śledziony, a nie raz także występowanie bólów w jej okolicy obserwuje się po wstrzyknięciach bruceliny. Zmiany w mięszu śledziony lub w jej naczyniach mogą być przyczyną wykształcenia się guza śledziony (*splenomegalia*). Sprawa zakrzepowa może z naczyń śledzionowych rozprzestrzeniać się na żyłę wrotną, prowadząc do wytworzenia się zespołu Bantiego. W pojedynczych przypadkach sprawa zapalna przechodzi na torebkę śledziony i wywołuje objawy zapalenia okołosledzionowego (*perisplenitis*). Obserwowaliśmy je u jednego chorego.

Gramienicki stwierdzał w 50% przypadkach brucelozy objawy schorzeń dróg żółciowych i przypuszcza, że pozostają one w związku przyczynowym z brucelozą. Nie ma jeszcze dostatecznych dowodów dla tego przypuszczenia. Nieliczne są przypadki, w których uzyskano dodatnie posiewy brucelli z pęcherzyka żółciowego usuniętego operacyjnie.

ZMIANY W NARZĄDACH PŁCIOWYCH

Narządy płciowe męskie. Zapalenie narządów płciowych męskich zajmuje wśród powikłań narządowych brucelozy trzecie co do częstości występowania miejsce (po uszkodzeniach układu ruchu i układu nerwowego). Nie występuje ono z jednakową częstością na różnych terenach. *Jarcewa* obserwowała zapalenie jąder w 7% wszystkich przypadków brucelozy, *Antelawa* w 10%, *Bank* w 20%, *Pandikow* w 27%. Autorzy amerykańscy stwierdzali je rzadziej: *Harris* w 2,6% przypadków, *Huddleson* w 5%.

Występuje ono częściej w zakażeniach wywołanych przez odmianę *melitensis* aniżeli w zakażeniach wywołanych przez odmianę *bovis*. *Ragoza* stwierdzał zapalenie jąder w 8% przypadków brucelozy „krowiej”, w 30% przypadków gorączki maltańskiej, *de Godebout* w 15,5% przypadków gorączki maltańskiej w południowej Francji.

Zapalenie jąder może występować w każdym okresie choroby;

częściej obserwuje się je w brucelozie przewlekłej. Sprawa zapalna, która występuje naprzód w jądrze, obejmuje następnie również najądrze. Rzadziej obserwuje się zmiany innych narządów układu moczowo-płciowego: powrózków nasiennych, gruczołu krokowego i pęcherza moczowego. Sprawa zapalna może również przechodzić na otoczki jądra i wywoływać wodniak jądra.

Zapalenie jądra wywołuje w większości przypadków dość silne bóle. Niekiedy chorzy odczuwają bóle jądra, jakkolwiek nie występują przedmiotowe objawy zapalenia tego narządu. Badaniem przedmiotowym stwierdza się jądro zazwyczaj równomierne powiększone, bolesne, elastyczne. Nie obserwuje się guzowatości jądra ani zmian skóry moszny. Gdy do zapalenia jądra dołączy się zapalenie najądrza, wytwarza się jeden zbitý guz, w którym trudno jest te dwa narządy oddzielić od siebie. Zmiany są zazwyczaj jednostronne; wyjątkowo występuje obustronne zapalenie jąder, które może być przyczyną bezpłodności.

Ostre objawy zapalne trwają zazwyczaj tylko kilka dni. Bóle ustępują zazwyczaj szybko, obrzęk jądra może utrzymywać się przez kilka tygodni lub miesięcy. W następstwie zapaleń mogą się rozwijać zmiany włókniste jądra lub może wystąpić jego zanik.

Narządy płciowe kobiece. Opisano nieliczne przypadki, w których wyhodowano brucelle z tkanek narządów płciowych kobiecych usuniętych w czasie zabiegu operacyjnego (*Harris*). Objawy ostrego zapalenia narządów płciowych kobiecych występują rzadko w przebiegu brucelozy. Trudno jest ocenić, jak często brucelozą jest przyczyną przewlekłych zapaleń narządów płciowych kobiecych, ponieważ zapalenia te są tak często wywołane innymi czynnikami etiologicznymi.

Bardzo rzadko obserwuje się zapalenie gruczołów sutkowych w przebiegu brucelozy. Z mleka karmiących matek hodowano brucelle w przypadkach, w których posiewy krwi były ujemne (*Razewska*).

Zagadnienie, jaką rolę odgrywa brucelozą jako przyczyną poronień nawykowych u kobiet, wymaga jeszcze dalszych badań. Wielu autorów wyrażało pogląd, że w ogniskach endemicznej brucelozy duży odsetek poronień nawykowych jest nią wywo-

łany. Związek brucelozy z poronieniami można uważać za niewątpliwą w tych przypadkach, w których wyhodowano brucelle z łożyska (*Kristensen i Holm*), z odchodów macicznych po poronieniu (*Harris*) lub z tkanek płodu (*Carpenter i Boak*). Obserwacje tego rodzaju są jednak nieliczne. Na ogół nie przypuszcza się, by brucelozą miała duże znaczenie jako czynnik wywołujący poronienia nawykowe.

ZMIANY W SKÓRZE

Wyróżnia się dwa rodzaje zmian skóry:

- 1) osutki, które są jednym z przejawów brucelozy;
- 2) zmiany skóry rąk i przedramion wywołane odczynem alergicznym.

Częstość występowania osutek w przebiegu brucelozy oceniana jest przez różnych autorów na 5—40% wszystkich przypadków brucelozy. Ocena częstości zależy od okresu, w którym się chorego bada, oraz od długości czasu obserwacji. Osutki te występują bowiem głównie w ostrym okresie choroby i są przelotne. Stwierdza się je częściej u dzieci aniżeli u dorosłych.

Najczęściej obserwowano pęcherzowe zapalenie skóry (*Jadassohn, Curschmann*) i osutki krwotoczne (*Ternowienko*). Rzadziej występują osutki plamiste, grudkowe lub o typie rumienia wysiękowego, wielopostaciowego. Zmiany skóry w przebiegu brucelozy niejednokrotnie przypominają osutki występujące w przebiegu innych chorób zakaźnych, w szczególności osutkę pioniczą, różyczkę durową i osutkę w ospie wietrznej. U niektórych chorych zmiany skórne wykazują cechy alergiczne i wywołują świąd lub pieczenie.

Inna jest patogenezą zmian skóry, które występują na kończynach górnych po zabiegach wykonywanych nie osłoniętą ręką w narządach rodnych krów zakażonych brucellami (*Haxthausen i Thomsen, Jadassohn*). Zmiany te są dobrze znane pracownikom weterynaryjnej służby zdrowia, u których obserwuje się je często. Są one wywołane odczynem alergicznym na brucelle zawarte w dużej ilości w odchodach macicznych zakażonych krów. Występowanie ich w krótki czas po zabiegach, czasem już po kilku godzinach, świadczy o tym, że nie są one objawem brucelozy. W czasie zabiegów ręcznych wykonywanych w narządach rod-

nych krów zakażonych następuje zresztą często równocześnie zakażenie ustroju, które prowadzi do wystąpienia objawów brucelozy po tygodniach lub miesiącach. W patogenezie tych zmian skórnych może odgrywać rolę oprócz czynnika alergicznego drażniące działanie na skórę różnych substancji zawartych w odchodach. Osutki te składają się z grudek przymieszekowych i z krost, do których dołączają się często rozleglejsze objawy zapalenia skóry. W dalszym przebiegu wytwarzają się niejednokrotnie czyraki. Brucelozą może wywoływać zmiany odżywcze skóry, jak suchość i łuszczenie się naskórka, zmiany troficzne paznokci i wypadanie włosów, które obserwuje się częściej u dzieci aniżeli u dorosłych.

ZMIANY W UKŁADZIE KRĄŻENIA

Omawiając symptomatologię ogólną zaznaczyłem, że u chorych z brucelozą stwierdza się niejednokrotnie względne zwolnienie tętna i niskie wartości ciśnienia krwi.

W okresie posocznicowym choroby może występować zapalenie wsierdza, zwłaszcza w postaciach o ciężkim przebiegu wywołanych odmianą *melitensis*, de *Villafane Lastra* stwierdzał je w 14 na 80 przypadków brucelozy ostrej (17,5%), *Spink* w 3 na 65 obserwowanych przypadków. Zapalenie to ma cechy zapalenia bakteryjnego, nawarstwionego u niektórych chorych na poprzednio istniejące zmiany gościcowe zastawek. Badania sekcyjne wykazują zmiany wrzodziejące zastawek (*Rennie i Young*), z których hodowano brucelle (*Hart ze współpr.*)

Zagadnienie, czy i jak często brucelozą uszkadza mięsień serca, jest jeszcze przedmiotem dyskusji. Piśmiennictwo światowe nie wskazuje na to, by w jej przebiegu występowały objawy ciężkiego uszkodzenia mięśnia serca, jak znaczne jego powiększenie, niemiarowość lub niewydolność serca. Lapidarne sformułowanie, że brucelozą nie lubi serca, wyrażało poglądy dawnych autorów. Postępy kardiologii, w szczególności zastosowanie badań elektrokardiograficznych, wpłynęły na zmianę zapatrywań. Zdaniem *Pandikowa* uszkodzenie mięśnia serca występuje często w przebiegu brucelozy. Najwyższy odsetek zapaleń mięśnia serca obserwował de *Villafane Lastra* (60%). *Jarcewa* podaje, że wyniki badań elektrokardiograficznych wykazywały w 20% wszystkich

przypadków uszkodzenie mięśnia serca. W przebiegu krzywej ekg notowano najczęściej przedłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego i deniwelację odcinka ST. Wyniki badań sekcyjnych świadczą ze swej strony o częstym uszkodzeniu mięśnia serca u chorych z brucelozą, wykazując w znacznym odsetku przypadków jego zmiany zapalne i zwyrodnieniowe.

Zapalenie osierdzia obserwuje się wyjątkowo.

Zmiany zapalne mogą występować również w naczyniach. *Degowin* ze współpr. stwierdzili pęknięcie tętniaka tętnicy udowej u chorego z zapaleniem wsierdzia. Z krwi i ze ścian tętniaka wyhodowano brucelle. *Bagley* i współpr. i *Wohlwill* obserwowali w przebiegu brucelozy zapalenie żył z następowymi zatorami tętnicy płucnej.

ZMIANY W UKŁADZIE ODDECHOWYM

Nieżyt górnych dróg oddechowych nie należy do objawów brucelozy. Niekiedy obserwuje się krwawienia z nosa, które są przejawem skazy krwotocznej. Nieżyty oskrzeli występują w około 25% przypadków, głównie u chorych gorączkujących. Obserwowano pojedyncze przypadki roztrzeni oskrzeli u chorych z brucelozą (*De Villafane Lastra*).

Nacieki zapalne w płucach są dosyć rzadkimi powikłaniami. *Malina* stwierdzał je w 2% wszystkich przypadków, *Jarcewa* w 3%, *de Godebout* w 6%. Wyhodowanie brucelli z płwociny (*Vanni*) świadczy o tym, że zapalenie płuc może być wywołane brucellami, które osiedliły się w tkance płucnej. Niewątpliwie również wtórne zakażenia mogą odgrywać rolę w ich powstawaniu. Zmiany zapalne umiejscawiają się chętnie w obu płatach górnych płuc. Ta ich lokalizacja łącznie z przewlekłym przebiegiem i skłonnością do zwióknień sprawiają, że były niejednokrotnie rozpoznawane jako zmiany gruźlicze. *Rudniew* zwraca uwagę na to, że drobne odoskrzelowe ogniska zapalenia płuc wykazują w brucelozie skłonność do zléwania się w większe nacieki. Autor ten stwierdził dosyć często powiększenie węzłów chłonnych okołoskrzelowych. Opisano przypadki, w których nacieki zapalne w płucach ulegały zropieniu.

W nielicznych przypadkach brucelozy stwierdzano wysiękowe i ropne zapalenie opłucnej.

ZMIANY W PRZEWODZIE POKARMOWYM

Łaknienie jest zdaniem większości autorów zachowane, język bywa jedynie u ciężko chorych lekko obłożony. Rzadko tylko chorzy skarżą się na dolegliwości żołądkowe, takie jak odbijanie, niesmak w ustach lub bóle w dołku podsercowym. Badanie treści żołądkowej wykazuje w większości przypadków niedokwaśność.

Częściej obserwuje się zaburzenia jelitowe, zwłaszcza zaparcie stolca. W brucelozie ostrej, w szczególności o gwałtownym przebiegu, mogą występować biegunki śluzowe lub śluzowo-krwawe. Nacieki tkanki łącznej lub zapalenie węzłów chłonnych krezkowych może być przyczyną bólów brzucha, które obserwowano w pojedynczych przypadkach. Bóle mogą być tak gwałtowne, że nasuwają podejrzenie ostrych zmian zapalnych w jamie brzusznej. Bywały one przyczyną wykonywania zabiegów operacyjnych z powodu rozpoznania ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego lub ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego (*Harris*). *Katsch* i *Wickels* oraz *Knobloch* donieśli o przypadku zapalenia otrzewnej, *Krohmann* o krwotokach z przewodu pokarmowego w przebiegu brucelozy.

UKŁAD KRWIOTWÓRCZY I CHŁONNY

Ilość krwinek białych jest prawidłowa lub lekko obniżona. W obrazie krwi występuje względna limfocytoza. Nie stwierdza się znikania komórek kwasochłonnych w krwi lub występowania młodszych postaci krwinek białych. Niedokrwiłość nie należy do pospolitych objawów brucelozy.

Cięższe uszkodzenia układu krwiotwórczego obserwowano w brucelozie ostrej o gwałtownym przebiegu. *De Villafane Lastra* opisuje kilka przypadków agranulocytozy, małopłytkowości i niedokrwiłości aplastycznej lub równoczesnego uszkodzenia wszystkich trzech układów szpikowych. Przypadki te miały zejście śmiertelne. W przypadku *Pieriego* agranulocytoza ustąpiła pod wpływem leczenia dużymi dawkami aureomicyny.

Patogeneza skaz krwotocznych wywołanych brucelozą jest prawdopodobnie złożona. Oprócz uszkodzenia układu płytkotwórczego mogą odgrywać rolę zaburzenia krzepliwości krwi związane

z uszkodzeniem mięszu wątroby oraz zmiany naczyń krwionośnych.

Poszczególni autorzy podają bardzo różną częstość występowania obrzęku węzłów chłonnych w przebiegu brucelozy. Zachodzą tu, zdaje się, duże różnice regionalne. Część autorów uważa powiększenie węzłów chłonnych za pospolity i charakterystyczny objaw brucelozy, inni, między innymi i my, obserwowali je rzadko. U dzieci powiększenie węzłów chłonnych występuje częściej aniżeli u dorosłych.

Zajęcie węzłów chłonnych może być odcinkowe lub uogólnione. Najczęściej ulegają powiększeniu węzły chłonne podszczękowe, pachowe i pachwinowe. Wielkość ich może dochodzić do rozmiarów jaja kurzego, konsystencja jest na ogół dosyć zbita. Są niebolesne i wyjątkowo tylko ulegają zropieniu. Stosunkowo często udaje się z węzłów chłonnych wyhodować brucelle. Jeśli występuje uogólniony obrzęk węzłów chłonnych, obraz choroby niekiedy nasuwa podejrzenie schorzenia układu chłonnego, np. ziarnicy złośliwej (p. str. 289).

ZMIANY W UKŁADZIE MOCZOWO-PŁCIOWYM

Białkomocz gorączkowy może występować w ostrym okresie choroby, zwłaszcza w postaciach o ciężkim przebiegu. Rozlane zapalenie nerek obserwuje się wyjątkowo. Zapalenie dróg moczowych może towarzyszyć zmianom zapalnym narządów płciowych męskich.

ZMIANY W GRUCZOŁACH DOKREWNYCH

Jakkolwiek badania anatomopatologiczne wykazują w znacznym odsetku przypadków zmiany zapalne i zwyrodnieniowe trzustki, nie obserwuje się klinicznych objawów zapalenia trzustki w przebiegu brucelozy. *Harris* zwraca uwagę na możliwość wystąpienia cukromoczu lub cukrzycy u chorych z brucelozą, podkreślając, że zaburzenia te ustępują pod wpływem swoistego leczenia. Autor ten cytuje *Leona* i *Aguinea*, którzy mieli stwierdzić zaburzenia cukrzycowe w 67% wszystkich przypadków brucelozy w Meksyku. Inni autorzy, w szczególności *radzieccy*, nie wspominają o tym powikłaniu.

Nie ma dostatecznych podstaw dla przyjęcia, że bruceloza po-

woduje uszkodzenia innych gruczołów dokrewnych. Niektórzy autorzy dopatrują się w zaburzeniu czynności kory nadnerczy przyczyny przebarwień skóry obserwowanych niekiedy u chorych z brucelozą, w szczególności u dzieci. Zmiany narządów płciowych omówiono na str. 272—274).

ZMIANY W NARZĄDACH ZMYŚŁÓW

Zmiany narządu wzroku zajmują pierwsze miejsce wśród uszkodzeń narządów zmysłów wywołanych brucelozą. Zachowanie się narządu wzroku w tej chorobie było w ostatnich latach przedmiotem dokładnych badań autorów radzieckich (*Kaźerska, Komissarow, Ilina*). Zapalenia rogówki, naczyńiówki i tęczówki mają być niezbyt rzadkimi powikłaniami (*Harris, Żarodowski*). Niekiedy obserwuje się zapalenie nerwu wzrokowego, jako jeden z przejawów stanów zapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym. *Yaskin* i *Boles* stwierdzili porażenie nerwu odwodzącego oka w przebiegu brucelozy. Bardziej skąpe są doniesienia o uszkodzeniach narządu słuchu. Opisano pojedyncze przypadki ropnego zapalenia ucha środkowego wywołanego brucellami. Zapalenia nerwu słuchowego występujące w związku ze sprawami zapalnymi w mózgu lub oponach mózgowych mogą być przyczyną osłabienia słuchu.

5. BRUCELOZA U DZIECI

Bruceloza u dzieci wykazuje pewne swoiste cechy. Szczegółowo omawia ją *Sokotowa-Ponomarewa* w monografii opartej na obserwacji ponad 200 przypadków. Charakterystyczne jest przede wszystkim częste występowanie nacieków w tkance podskórnej (tzw. *fibrositis* lub *cellulitis*), powiększenia węzłów chłonnych i objawów ze strony przewodu pokarmowego. Nacieki tkanki łącznej obserwuje się według autorki w 75% przypadków. Występują one bądź pod postacią ostro odgraniczonych zbitych guzków, bądź też jako rozlane nacieczenia o średnicy 5—10 cm. Skóra nad naciekami pozostaje zwykle bez zmian. Nacieki te są przełotne i ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni, nie pozostawiając zazwyczaj blizn.

Węzły chłonne mogą osiągać u dzieci wielkość jaja kurzego, są na ogół mało bolesne i wyjątkowo tylko ulegają zropieniu. Najczęściej zajęte bywają węzły szyjne, podszczękowe i pachowe.

U niemowląt i u małych dzieci występują na pierwszy plan objawy dyspeptyczne i nieżyty jelita grubego; wyjątkowo natomiast wywołuje brucelozę w tym wieku uszkodzenia układu ruchu i układu nerwowego. U dzieci starszych obraz kliniczny jest bardziej zbliżony do obserwowanego u dorosłych.

Zmiany skóry i zaburzenia neurovegetatywne są u dzieci częstsze. *Sokolowa-Ponomarewa* stwierdziła w 47% przypadków wybroczyny lub zmiany odżywcze skóry, jak suchość, łuszczenie się skóry i akrocyjanozę. Różnego rodzaju osutki występowały w 38% przypadków.

Badanie układu krążenia wykazywało w większości przypadków chwiejność tętna, niskie ciśnienie krwi i głuchość tony serca. Przedłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego (stwierdzone w 30% przypadków) lub zmiany zespołu komorowego (stwierdzone w 20% przypadków) w elektrokardiogramie wskazywały na uszkodzenie mięśnia serca.

Zapalenie miedniczek nerkowych występuje u dzieci częściej niż u dorosłych.

Zachowanie się ciepłoty ciała, układu wątrobowo-śledzionowego, obrazu cytologicznego krwi, odczynu Biernackiego, odczynów serologicznych i odczynu Burneta nie wykazywały u dzieci cech odmiennych. Interesujące są badania nad zachowaniem się białek surowicy krwi u dzieci. W postaciach ciężkich stwierdzano hiperproteinemię ze wzrostem ilości globulin i z odwróceniem stosunku albumin do globulin.

ROZDZIAŁ IV

ROZPOZNANIE I ROKOWANIE

Rozpoznanie brucelozy jest niejednokrotnie trudne i wymaga zarówno dużego doświadczenia oraz wysokiego poziomu wiedzy i sztuki lekarskiej, jak również dokładnej i długotrwałej obserwacji chorego. Przyczyny trudności rozpoznawczych są następujące:

1. Przebieg brucelozy jest różnorodny i zmienny. Naprzemienne okresy gorączkowe, którym towarzyszą nasilone dolegliwości, oraz okresy bezgorączkowe, w czasie których objawy choroby są dyskretne i skąpe, występują u poszczególnych chorych w różnym rytmie i trwają równie długo.

2. Zespół objawów jest wielopostaciowy. Brucelozę może wywoływać zmiany we wszystkich układach i może powodować różnego rodzaju uszkodzenia w obrębie każdego z nich. Różne mogą być zmiany anatomiczne, różne zaburzenia czynnościowe i różne nasilenie objawów. Zjawisko to występuje wyraźnie w zakresie układu ruchu. Zmiany mogą występować w każdej jego części (w tkankach miękkich, w kościach i w układzie stawowym); mogą mieć u jednego chorego charakter przelotnych odczynów zapalnych, a u innego powodować zniszczenie kości. Brucelozę przybiera często maskę różnych schorzeń narządowych. Nie ma prawie choroby, której by nie naśladowała. U różnych chorych występują przy tym odmienne kombinacje chorób narządowych. Trafna jest uwaga *Goldschmieda*, że typowa dla obrazu klinicznego brucelozy jest jego atypowość.

3. Na rozpoznanie brucelozy składa się nie tylko stwierdzenie zakażenia, lecz również określenie aktywności sprawy. Wiemy, jak liczne są zakażenia nieczynne, klinicznie bezobjawowe (p. str. 225 i 232). Z drugiej strony mogą występować w przebiegu bruce-

lozy czynnej długie okresy, podczas których objawy choroby są dyskretne i skąpe. Dlatego ocena aktywności jest niejednokrotnie możliwa dopiero na podstawie dłuższej obserwacji choroby i wnikliwej analizy jej przebiegu. Ocena ta stanowi istotną składową rozpoznania i jest nieodzowna, ponieważ od niej zależy decyzja, czy chorego należy poddać leczeniu.

Nie ma objawu patognomicznego dla brucelozy. Wyjątek stanowią dodatnie posiewy, które same, bez innych objawów, są dowodem brucelozy. Jeśli nie udaje nam się wyhodować brucelli, musimy rozpoznanie opierać na całym zespole objawów klinicznych, potwierdzając je wynikami badań dodatkowych. Wyjątkowo tylko wystarczy sam zespół objawów do rozpoznania, np. w przypadkach brucelozy, które występują w ogniskach endemicznych i mają przebieg typowy. Zasadniczo należy jednak wymagać, by podejrzenie kliniczne było poparte wynikami kompleksowych badań bakteriologicznych, serologicznych i alergicznych. Jest błędem opierać rozpoznanie brucelozy jako choroby wyłącznie na wynikach badań serologicznych i alergicznych. Świadczą one tylko o zakażeniu, a nie o chorobie klinicznej.

1. OBJAWY KLINICZNE W ROZPOZNAWANIU BRUCELOZY

a. Obserwacja krzywej gorączki może dostarczać cennych wskazań. Dokładny jej wykres jest niezbędny u każdego podejrzanego o brucelozę chorego. Trzeba jednak pamiętać, że stosowanie antybiotyków zmienia tor gorączkowy. Tylko w części przypadków obserwuje się charakterystyczną gorączkę falistą. Uporczywie nawracająca gorączka powinna nasuwać myśl o brucelozie. Należy wreszcie uwzględnić brucelozę przy rozpoznaniu różnicowym długotrwałych stanów podgorączkowych, dla których nie można znaleźć dostatecznego wyjaśnienia.

b. Spośród dolegliwości znamienne są dla brucelozy zlewne poty, uczucie osłabienia i szybkie wyczerpywanie się pracą fizyczną lub umysłową. Bardzo często są bóle stawowe lub stawowo-mięśniowe. Dobry stan ogólny, zachowane łaknienie i brak ubytku wagi ciała u chorych gorączkujących mogą naprowadzać lekarza na rozpoznanie. Dawni klinicyści zwracali uwagę na swoisty zapach potu.

c. Powiększenie wątroby i śledziony stanowią bardzo cenne dla rozpoznania objawy przedmiotowe; utrzymują się one nawet w okresach utajenia choroby.

d. Należy myśleć o brucelozie, jeśli się stwierdza takie zmiany narządowe, które występują często w jej przebiegu. Są nimi w pierwszym rzędzie uszkodzenia układu ruchu i układu nerwowego, jak nerwobóle i bóle korzonkowe, zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych i zapalenie kręgow. Brucelozę wywołuje niejednokrotnie zapalenie jąder, nacieki tkanki łącznej podskórnej, obrzęk węzłów chłonnych i wykwyty skórne. Jeśli się nie stwierdza przyczyny tych zmian, należy w rozważaniach różnicowych wziąć pod uwagę brucelozę.

e. Symptomatologia brucelozy wykazuje duże różnice geograficzne. Na każdym terenie obserwuje się pewien powtarzający się zespół objawów, który może się znacznie różnić od zespołów najczęściej obserwowanych w innych ośrodkach. Znajomość tego zespołu jest bardzo pomocna przy wykrywaniu przypadków brucelozy o objawach dyskretnych i skąpych. Nie oznacza to jednak bynajmniej, by u niektórych chorych nie mógł wystąpić zupełnie odmienny przebieg i zespół objawów.

f. W rozważaniach rozpoznawczych należy uwzględnić czynniki epidemiologiczne. Brucelozę wywołana przez pałeczkę ronienia zakaźnego bydła występuje przede wszystkim u pracowników narażonych zawodowo. Jeśli występują u nich jakiegokolwiek choroby lub dolegliwości, których przyczyna nie jest ustalona, powinno się przeprowadzać badania na brucelozę. W ogniskach endemicznych brucelozy należy zwracać uwagę na możliwość zakażenia pokarmowego.

g. Silne odczyny ogólne i ogniskowe (zaostrenie się objawów narządowych) po wstrzyknięciach bruceliny przemawiają przekonująco za brucelozą.

h. Cenne wnioski można wyciągnąć „*ex iuvantibus*“. Wpływ aureomicyny, terramycyny i chloromycetyny na gorączkę i objawy ogólne jest prawie niezawodny. Rozpoznanie brucelozy staje się mało prawdopodobne, jeśli objawy te nie ustępują do 5 dni po podaniu odpowiednich dawek antybiotyków. Objawy narządowe, między innymi bóle, nie oddziałują w ten charakterystyczny sposób na antybiotyki. Natomiast brucelina wykazuje tu nieraz swo-

iste działanie. Ustępowanie po brucelinie bólów stawowych lub nerwobólów opornych na wszelkie inne leczenie popiera rozpoznanie brucelozy.

2. BADANIA DODATKOWE W ROZPOZNAWANIU BRUCELOZY

a. Posiewy. Wyhodowanie brucelli z krwi, z tkanek, z wydalnin lub z wydzielin ustroju jest najpewniejszym dowodem brucelozy. Możliwości wyhodowania pałeczek z krwi zależą od postaci brucelozy oraz od odmiany brucelli wywołującej chorobę. Najłatwiej uzyskuje się dodatnie posiewy w brucelozie ostrej, w której brucelle krążą we krwi. Wielu autorów podaje do 100% dodatnich wyników w brucelozie ostrej wywołanej przez odmianę *melitensis*. W postaci ostrej, ale wywołanej odmianą *bovis*, odsetek ten jest znacznie mniejszy i wynosi tylko około 30%. Wyhodowanie brucelli w brucelozie przewlekłej, zwłaszcza „krowiej“, natrafia na duże trudności i udaje się rzadko. Dlatego nie można podzielać poglądu tych autorów, którzy uważają, że rozpoznanie brucelozy jest jedynie wówczas pewne, gdy uzyska się dodatnie posiewy. Najlepsze stosunkowo możliwości wyhodowania brucelli w brucelozie przewlekłej istnieją w okresach zaostrzeń choroby, przy czym należy pobierać krew na szczycie gorączki i powtarzać kilkakrotnie badania. Technika hodowli jest trudna i wymaga pracowni wyspecjalizowanych w tym kierunku.

Przypominam, że bakteriami nie musi się przejawiać klinicznie (tzw. nawroty bakteriologiczne). Ten bezobjawowy okres bakteriemii jest tylko przejściowy, zapowiadając rozwój choroby. Wyhodowanie brucelli stanowi zawsze bezwzględne wskazanie do swoistego leczenia.

Wykonywanie obok posiewów z krwi także posiewów ze szpiku pozwala w większym odsetku przypadków wyhodować brucelle, zwłaszcza w brucelozie przewlekłej, w której umiejscawiają się one głównie w układzie siateczkowo-śródbłonkowym. Dodatnie posiewy uzyskuje się również z węzłów chłonnych i ze śledziony. Nakłucie śledziony nie jest jednak zabiegiem zupełnie bezpiecznym. Można również hodować brucelle z moczu. Opisano liczne przypadki, w których stwierdzono brucelle w ropie, w wy-

siękach jam surowicznych lub w wysiękach stawowych, w kale, w tkankach pobranych przy zabiegu operacyjnym lub przy sekcji, w mleku karmiących kobiet i w nasieniu. Należy pamiętać o tych możliwościach i przysyłać do badania na obecność brucelli wszelki materiał pobrany u chorych podejrzanych o brucelozę.

b. Odczyny serologiczne stanowią podstawę rozpoznania brucelozy wywołanej przez odmianę *bovis*, zwłaszcza brucelozy przewlekłej. Odgrywają one decydującą rolę w rozpoznawaniu brucelozy na naszym terenie.

Odczyn zlepty jest zwykle słabo dodatni w okresie utajenia choroby, który może wyprzedzać rozwój brucelozy. Miano jego wzrasta szybko w brucelozie ostrej, osiąga najwyższe wartości w końcu drugiego tygodnia i utrzymuje się zazwyczaj na wysokim poziomie przez pierwszy rok choroby. W następnych latach miano jego spada, nawet do wartości zerowych. W przebiegu choroby obserwuje się często wahania miana odczynu, które mogą być w związku z zaostrzeniami i zwolnieniami choroby. Podobnie jak w innych chorobach zakaźnych, wielokrotne kontrole odczynu zleptego w przebiegu choroby dostarczają wskazówek cenniejszych aniżeli jednorazowe jego badanie. Większość autorów uważa odczyn zlepty za dodatni, jeśli jego miano wynosi 1 : 100 lub wyżej, za wątpliwy, jeśli wynosi 1 : 50.

Odczyn zlepty przedstawia największą wartość rozpoznawczą we wczesnych okresach choroby. W późniejszych okresach lepsze usługi oddaje niejednokrotnie odczyn wiązania dopełniacza, który utrzymuje się dłużej dodatni. Równocześnie wykonywanie obu odczynów zwiększa możliwości rozpoznawcze (Burmakin i in.). Wyniki tych odczynów są zgodne w 85% przypadków, rozbieżne w 15%. Odczyn wiązania dopełniacza jest dodatni w 7,5% przypadków, w których odczyn zlepty (Wrighta) jest ujemny.

Przy ocenie wartości rozpoznawczej odczynów serologicznych nasuwają się dwa pytania:

- 1) czy dodatnie odczyny serologiczne są dowodem choroby?
- 2) czy ujemne ich wyniki pozwalają wykluczyć brucelozę?

Ad 1) Liczne przypadki brucelozy nieczynnej, serologicznie dodatniej dowodzą, że dodatnie wyniki odczynów serologicznych są wskaźnikiem jedynie zakażenia, a nie choroby. Objawy chorobowe są nieodzownym warunkiem rozpoznania brucelozy czynnej,

a wyniki odczynów serologicznych należy uważać za uzupełnienie i potwierdzenie rozpoznania klinicznego. Wielu autorów podaje, że wysokie miana odczynu zlepnego, powyżej 1:400, występują tylko w brucelozie czynnej lub zapowiadają jej rozwój.

Ad 2) Znane są liczne przypadki, w których odczyny serologiczne były ujemne, jakkolwiek posiewy były dodatnie, a więc rozpoznanie brucelozy nie mogło budzić wątpliwości. *Spink* podaje, że ujemne odczyny serologiczne obserwuje się w 5—10% przypadków z dodatnimi posiewami, *Zdrodowski* mówi nawet o 50%. Zdaniem *Harrisa* wyłączenie brucelozy na podstawie ujemnych odczynów serologicznych jest jednym z często popełnianych błędów. Również *Zdrodowski* podkreśla, że wartość rozpoznawczą mają jedynie wyniki dodatnie i że wynikiem ujemnym nie można przypisywać decydującego znaczenia w rozpoznawaniu różnicowym.

Należy pamiętać o możliwości wystąpienia dodatniego odczynu Wrighta w przebiegu innych chorób zakaźnych, w szczególności w przebiegu salmoneloz, duru plamistego i tularemii. Wnikliwej analizie wymagają te przypadki bezobjawowych zakażeń brucellami, w których występują inne dodatkowe choroby, w szczególności gorączkowe. Dodatni odczyn serologiczny mogą wówczas skierowywać rozpoznanie na fałszywy tor, sugerując brucelozę.

6. Odczyn Burneta. Dodatni odczyn Burneta jest wskaźnikiem uczulenia na brucelle, świadcząc o tym, że chory miał w przeszłości lub ma aktualnie kontakt z brucellami. Dodatni wynik odczynu nie jest jednak w żadnym razie dowodem choroby i może być wykorzystany dla rozpoznania tylko w ramach całego zespołu objawów.

Dodatni odczyn Burneta może występować w przebiegu choroby później aniżeli odczyny serologiczne, utrzymuje się jednak od nich dłużej, wykazując największe nasilenie w późnych okresach choroby, kiedy miano odczynów serologicznych już spada lub kiedy stają się one ujemne. W tych okresach choroby odczyn Burneta oddaje cenne usługi pomocnicze w rozpoznaniu różnicowym. Wyniki ujemne mają większą wartość rozpoznawczą niż dodatnie. Ujemny odczyn Burneta u chorych z brucelozą należy do rzadkości (około 3% przyp.) i podważa poważnie jej rozpoznanie. Odczyn Burneta należy wykonywać dopiero po pobraniu krwi

do badań na odczyny serologiczne i na wskaźnik opsonino-fagocytowy. Wstrzykiwania bruceliny powodują bowiem wystąpienie dodatnich odczynów serologicznych i dodatniego wskaźnika opsonino-fagocytowego, uniemożliwiając wyciąganie wniosków z ich zachowania. W przebiegu różnych chorób zakaźnych, jak dur brzuszny, dur plamisty i gruźlica występuje niekiedy silnie dodatni odczyn Burneta (*Meyer*).

d. Wskaźnik opsonino-fagocytowy, który poucza nas o stanie odporności komórkowej, jest u ludzi nie zakażonych brucellami zazwyczaj ujemny. Zakażenie powoduje wystąpienie dodatniego wskaźnika, który wykazuje różne wartości w przebiegu zakażenia, w zależności od stanu odporności komórkowej. W brucelozie ostrej i w okresach zaostrzenia brucelozy przewlekłej wskaźnik jest niski, wysokie wartości występują w okresach utajenia choroby lub w zakażeniach bezobjawowych (*Aleksiejenko* i in.).

Wartość wskaźnika opsonino-fagocytowego dla rozpoznania jest bardzo ograniczona. Nie jest on ściśle swoisty i może wykazywać wysokie wartości w przebiegu innych zakażeń. Natomiast wielokrotne oznaczenia wskaźnika w przebiegu choroby mogą oddawać cenne usługi w rokowaniu i w ocenie wyników leczenia. Obniżanie się wskaźnika wskazuje na zaostrzenie się sprawy chorobowej i zapowiada nawrót choroby. Wzrost wskaźnika przemawia za wygasaniem sprawy czynnej.

Badania skojarzone, obejmujące obok odczynu Wrighta, odczyn wiązania dopełniacza, odczyn Burneta i wskaźnik opsonino-fagocytowy, umożliwiają pełną ocenę stanu odporności i odczynowości ustroju oraz zwiększają możliwości rozpoznawcze.

e. Badanie cytologiczne krwi. Prawidłowa lub zmniejszona ilość krwinek białych z względną limfocytozą jest cechą charakterystyczną dla brucelozy i oddaje cenne usługi w jej rozpoznaniu różnicowym. Pozwala ona bowiem znacznie ograniczyć szereg chorób, które należy wziąć pod uwagę w rozważaniach rozpoznawczych, zwłaszcza u chorych gorączkujących, z ogniskami ropnymi lub ze zmianami zapalnymi w ustroju.

f. Odczyn Biernackiego. Znamienne jest również zachowanie się odczynu Biernackiego. Jest on prawidłowy lub nawet obniżony u chorych bez gorączki lub ze stanami pod-

gorączkowymi, wykazuje zazwyczaj średnio wysokie wartości u chorych gorączkujących. Prawidłowy OB u chorych ze stanami podgorączkowymi lub z objawami stawowymi nakazuje włączyć brucelozę w krąg rozważań diagnostycznych.

3. ROZPOZNANIE RÓŻNICOWE

Bruceloza może naśladować tak wiele chorób, że nie jest możliwe ani celowe omawiać je wszystkie w rozpoznaniu różnicowym. Uwzględniam tylko te, które częściej wchodzi w rachubę lub mogą nastęrczać znaczne trudności.

BRUCELOZA OSTRA

Na pierwszym miejscu należy wymienić dur brzuszny. Przed poznaniem etiologii brucelozy i wprowadzeniem metod bakteriologicznych i serologicznych, które pozwalają ją wyodrębnić, rozpoznawano brucelozę ostrą zazwyczaj jako dur brzuszny. Automatyczne wykonywanie odczynu Wrighta przy badaniach krwi na odczyn Widala zapobiega tym pomyłkom. Gorączka bez objawów narządowych, powiększenie śledziony i wątroby, względna bradykardia oraz leukopenia z limfocytozą są wspólne dla obu chorób. Za brucelozą przemawiają z objawów klinicznych zlewne poty i bóle stawowe, których nie obserwuje się w durze brzuszonym. Odczyn dwuazowy jest na ogół w brucelozie ujemny, nie obserwuje się odurzenia ani różyczki. Dobry stan ogólny chorego, zachowane łaknienie i czysty język mogą budzić wątpliwości, czy rozpoznanie duru brzuszego jest trafne. Wystąpienie typowej gorączki falistej naprowadza rozpoznanie w kierunku brucelozy. Przypominam o możliwości wystąpienia dodatniego odczynu Wrighta w przebiegu salmoneloz.

Spostrzeżenia moje wskazują na to, że znaczna liczba przypadków brucelozy przebiegającej z krótkotrwałą gorączką jest po prostu rozpoznawana jako grypa, która zbyt często służy jako określenie różnych nie rozpoznanych chorób zakaźnych. Podejrzanie grypy mogą nasuwać: gorączka, silne poty, bóle stawowe i mięśniowe. Powiększenie śledziony i leukopenia nie wyłączają jej rozpoznania. Nieobecność objawów niezły górnych dróg oddechowych, powiększenie wątroby, uporczywość gorączki lub jej

nawroty powinny jednak budzić wątpliwości, czy rozpoznanie grypy jest trafne.

Mylne rozpoznanie duru plamistego u chorych na brucelozę jest mniej prawdopodobne. Stwierdzenie, że nie ma charakterystycznych dla duru plamistego objawów, jak osutki, leukocytozy oraz objawów ze strony układu krążenia i układu nerwowego, zapobiega na ogół pomyłkom rozpoznawczym.

Bruceloza ostra może niekiedy nasuwać podejrzenie innych jeszcze chorób zakaźnych, jak posocznica, zimnica, tularemia, mononukleozą zakaźną. Analiza kliniczna i badanie cytologiczne krwi pozwalają zazwyczaj wyłączyć te choroby z rozważań różnicowo-rozpoznawczych nawet bez badań bakteriologicznych i serologicznych.

Nawracająca lub falista gorączka, powiększenie wątroby i śledziony, obrzęk węzłów chłonnych i poty mogą stać się podstawą mylnego rozpoznania ziarnicy złośliwej. Trudności rozpoznawcze mogą być tym większe, że badanie mikroskopowe węzłów chłonnych wykazuje niejednokrotnie w obu chorobach ten sam obraz z obecnością komórek olbrzymich. *Poston i Persons* (cyt. wg *Harrisa*) wyhodowali brucelle z węzłów chłonnych u 14 chorych, u których rozpoznano ziarnicę złośliwą na podstawie typowych objawów klinicznych i typowych zmian histopatologicznych w węzłach chłonnych. O takich samych obserwacjach donoszą również inni autorzy. Wysłunięto nawet hipotezę, że bruceloza jest jednym z czynników etiologicznych wywołujących ziarnicę złośliwą. *Eisele* i współprac. nie stwierdzili związku między brucelozą a ziarnicą złośliwą.

Nacieki płucne, wywołane brucelozą, były niejednokrotnie rozpoznawane jako gruźlicze z uwagi na ich przewlekły przebieg, oporność na działanie penicyliny i sulfonamidów, brak leukocytozy, zlewne poty itd.

Jeśli silne bóle stawowe występują na plan pierwszy w obrazie klinicznym brucelozy, mogą one nasuwać rozpoznanie ostrego gościca stawowego. Nieobecność innych cech choroby gościcowej (stan układu krążenia, zachowanie się OB, brak oddziaływania na salicylany), powiększenie wątroby i śledziony, wyniki odczynów serologicznych itd. usuwają na ogół szybko wątpliwości rozpoznawcze. Bruceloza może niekiedy wykazywać podobień-

stwo do tzw. schorzeń kolagenowych (dolegliwości stawowe, powiększenie śledziony, uszkodzenia różnych narządów). Jednak przebieg brucelozy jest łagodniejszy, wartości OB są niskie i nie występuje adynamia ani charłactwo. Wyniki badań dodatkowych ustalają rozpoznanie.

W rozpoznaniu różnicowym ostrej brucelozy należy pamiętać, że na pierwszy plan w obrazie chorobowym wysuwać się mogą ostre stany zapalne różnych narządów, np. zapalenie pęcherza żółciowego, zapalenie płuc lub opłucnej, ostry nieżyt jelit itd., mogą również występować skazy krwotoczne i podostre bakteryjne zapalenie wsierdza. Decydujące znaczenie dla rozpoznania tych przypadków mają wyniki posiewów krwi i odczynów serologicznych. Usługi może również oddawać próba leczenia chloramycetyną i antybiotykami z grupy tetracyklin, których wpływ na brucelozę jest wyraźny.

BRUCELOZA PRZEWLEKŁA

Duże trudności rozpoznawcze mogą nastręczać następujące obrazy kliniczne brucelozy przewlekłej.

Niejednokrotnie występuje tzw. „zespół neurasteniczny”. Chorzy skarżą się na dolegliwości, które sprawiają wrażenie nerwicowych, jak uczucie osłabienia i wyczerpania, gorsza sprawność fizyczna i psychiczna, bóle głowy, impotencja itp. Brak wyraźniejszych zmian przedmiotowych, prawidłowy OB oraz dobry stan ogólny i odżywienia chorych mogą utwierdzać lekarzy w rozpoznaniu nerwicy, z którym chorzy wędrują niejednokrotnie przez miesiące od jednego lekarza do drugiego. Rozpoznanie różnicowe między brucelozą a nerwicami może być bardzo trudne. U chorych nerwicowych występuje jednak uczucie wyczerpania raczej w godzinach rannych, by ustąpić w ciągu dnia miejsca wieczornej żywotności i zdolności do pracy. W brucelozie uczucie osłabienia narasta często pod wieczór. Narażenie zawodowe, występowanie zwyczaj ciepłoty ciała, powiększenie wątroby i śledziony powinny naprowadzać lekarza na rozpoznanie brucelozy. Tak doskonalili znawcy brucelozy jak *Harris* i *De Villafane Lastra* zwracają uwagę na częstość zespołu nerwicowego i duże jego znaczenie. Zespół nerwicowy może występować w przebiegu choroby jako wyraz toksycznego wpływu brucelli na ośrodkowy układ ner-

wowy lub pozostawać jako następstwo przebytej brucelozy (meta-bruceloza).

Jeśli bruceloza przebiega ze skąpyimi objawami i z mało nasilonymi dolegliwościami, może łatwo uchodzić uwagi lub być ujmowana jako bruceloza nieczynna. Powiększenie wątroby lub śledziony, poty, zwyczaj ciepłoty ciała, choćby krótkotrwałe, wskazują w zestawieniu z wynikami odczynów serologicznych i odczynu Burneta na aktywność sprawy chorobowej. *Gramienicki* zauważa słusznie, że lekarze, którzy obserwowali wielu chorych z rozwiniętym obrazem choroby, potrafią rozpoznać brucelozę również w tych przypadkach, w których jej objawy są dyskretne. Dolegliwości bowiem i objawy są te same, jedynie słabiej wyrażone.

Bruceloza przebiega często pod maską chorób narządowych. Jeśli na pierwszy plan występują uszkodzenia narządów, można łatwo przeoczyć właściwą ich przyczynę. Rozpoznaje się chorobę narządową, a nie rozpoznaje brucelozy, która jest jej podłożem. Dotyczy to w pierwszym rzędzie chorób układu ruchu i układu nerwowego. Tego rodzaju pomyłki rozpoznawcze mogą wywoływać również inne powikłania brucelozy, jak choroby układu wątrobowo-śledzionowego lub zapalenie narządów moczowo-płciowych. Choroby narządów wywołane brucelozą nie wykazują na ogół swoistych cech, które by pozwoliły wyłączyć inną etiologię. Rozpoznanie różnicowe opiera się na współistnieniu innych objawów brucelozy i na wynikach badań dodatkowych, niekiedy wreszcie na próbie leczenia antybiotykami.

4. ROKOWANIE

Śmiertelność zależy przede wszystkim od zjadliwości brucelli; jest ona większa w gorączce maltańskiej aniżeli w brucelozie „krowiej”. Dość duży odsetek zejść śmiertelnych notowano w niektórych małych endemiach brucelozy wywołanych przez odmianę *suis*. Śmiertelność zależy niewątpliwie również od ustroju gospodarza, w szczególności od współistniejących innych chorób. Najwyższy odsetek śmiertelności podaje *de Villafane Lastra* (14 zgonów na 80 przypadków brucelozy ostrej). Spośród 65 chorych obserwowanych przez *Spinka* i *Magoffina* zmarło 5, spo-

śród 14 chorych *Horninga* 3. Zdaniem *Rudniewa* śmiertelność w brucelozie nie przekracza 1%, zdaniem innych autorów radiologicznych waha się w granicach od 2 do 3,6%. Przyczyną zgonów są zazwyczaj: posocznicze zapalenie wsierdza, ciężkie uszkodzenia układu krwiotwórczego lub układu wątrobowo-sledzionowego i zapalenie mózgu. Zejście śmiertelne w brucelozie przewlekłej zdarza się wyjątkowo.

W zakażeniach wywołanych przez odmianę *bovis* śmiertelność jest co prawda mała, natomiast czas trwania jest, zdaje się, dłuższy aniżeli w brucelozie wywołanej przez odmianę *melitensis*. *Huddleson* podaje, że brucelozą na Malcie trwa u 85% chorych krócej niż 3 miesiące. Badania *Pandikowa* (cyt. wg *Zdrodowskiego*), które obejmowały 150 chorych obserwowanych przez 2—9 lat, wykazały, że brucelozą trwała:

do 3 miesięcy	w 12% przypadków
3—6 „	w 26% „
6—12 „	w 40,7% „
1—2 lat	w 17,3% „
2—4 „	w 2% „
więcej niż 4 lata	w 2% „

Spink i *Magoffin*, obserwując 65 chorych, stwierdzili, że czas trwania choroby wynosił:

do 3 miesięcy	w 16% przypadków
3—12 „	w 39% „

Wszystkie te statystyki opracowane były w okresie, kiedy nie używano antybiotyków w leczeniu brucelozy. Zastosowanie ich skróci przypuszczalnie czas trwania choroby i usunie groźbę zejścia śmiertelnego.

Nie znam badań, które by określały, jaki jest odsetek trwałych uszkodzeń wywołanych brucelozą i jaki jest związany z tym przeciętny okres niezdolności do pracy.

ROZDZIAŁ V

OBRAZ KLINICZNY BRUCELOZY W POLSCE

Przedstawiając obraz kliniczny brucelozy w Polsce głównie na podstawie własnych spostrzeżeń pragnę podkreślić, że wykazuje ona w swej symptomatologii, przebiegu i rokowaniu duże różnice geograficzne, nawet jeśli wywołana jest tą samą odmianą brucelli. *Spink* przestrzega przed opieraniem się przy rozpoznawaniu i przy rokowaniu wyłącznie na opisach autorów zagranicznych z powodu odmienności obrazu klinicznego brucelozy na różnych terenach. Z tego powodu uważam za celowe przedstawienie wyników obserwacji Działu Klinicznego Chorób Zawodowych Wsi, Instytutu Med. Pracy i Higieny Wsi i II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Lublinie.

Dotychczasowe cenne publikacje kliniczne w piśmiennictwie polskim miały charakter kazuistyczny, podając opisy pojedynczych przypadków brucelozy ostrej. Duży nasz materiał obserwacyjny, który obejmuje 68 przypadków brucelozy, głównie przewlekłej, pozwala mi podjąć próbę określenia, jaki jest w Polsce obraz kliniczny tej choroby. Przewlekła postać brucelozy nie była dotychczas przedmiotem systematycznych badań w Polsce i nie jest lekarzom dostatecznie znana. Rozpoznanie jej może narażać na znaczne trudności, ponieważ jej obraz kliniczny jest różnorodny i zmienny. Dlatego omawiam dokładniej wyniki naszych obserwacji, uzupełniając je opisami charakterystycznych przypadków.

Badania nasze rzucają równocześnie światło na zagadnienie, jak często występuje brucelozą w Polsce. Duży odsetek zakażeń bydła rogatego w Polsce pałeczką *Bańga* nasuwał przypuszczenie, że liczba przypadków brucelozy w Polsce jest większa, niżby to wynikało z polskich statystyk i z polskiego piśmiennictwa.

Przemawiały za tym również doniesienia zagraniczne o wzroście ilości przypadków brucelozy w różnych krajach, w których było jest w znacznym odsetku zakażone brucellami. *Kodejszko* i *Goldschmied* wyrazili pogląd, że brucelozą jest zbyt rzadko w Polsce rozpoznawana. Przypuszczenia te znalazły pełne potwierdzenie w naszych obserwacjach, które wykazały, że choroba ta u ludzi występuje w Polsce częściej, niż się dotychczas przypuszczało. Należy się też liczyć z możliwością zwiększania się częstości zachorowań w Polsce, podobnie jak to obserwuje się w wielu innych krajach.

1. MATERIAŁ KLINICZNY

Materiał, który przedstawiam, obejmuje 68 przypadków brucelozy czynnej* (tzn. przypadków chorobowych), niezależnie od obserwowanych przez nas zakażeń nieczynnych. Zgromadzenie tego jak na Polskę wyjątkowo dużego materiału nie było dziełem przypadku, lecz wynikiem celowej akcji Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi w Lublinie, podjętej z inicjatywy *J. Parnasa* i przez niego kierowanej.

Wśród 68 chorych było 62 mężczyzn i 6 kobiet. Wybitną przewagę mężczyzn tłumaczy się ich znacznie większym narażeniem zawodowym.

Wiek chorych: 11—62 lat.

Z zestawienia materiału wedle zawodu chorych wynika dobitnie, że brucelozą ma w Polsce charakter choroby zawodowej, występującej prawie wyłącznie u pracowników weterynaryjnej służby zdrowia i u zatrudnionych w hodowli bydła (tab. 31).

Ze względu na narażenie zawodowe można podzielić nasz materiał na trzy grupy:

Pierwszą, najliczniejszą, stanowią pracownicy weterynaryjnej służby zdrowia i służby zootechnicznej, których było 45; drugą — pracownicy zatrudnieni w hodowli bydła zakażonego brucelozą oraz rolnicy — w sumie 17 chorych; w trzeciej grupie u 6 chorych nie można było stwierdzić narażenia zawodowego.

* Uwaga: Ilość obserwowanych przez nas przypadków brucelozy wynosi w chwili obecnej 115.

przy czym troje z nich miało zwyczaj picia surowego mleka, które mogło być ewentualnie źródłem zakażenia.

Nasze spostrzeżenia dotyczące decydującego znaczenia, jakie ma czynnik zawodowy w epidemiologii brucelozy w Polsce, pokrywają się ze spostrzeżeniami innych autorów polskich. *Wszelaki* omawiając w swym świetnym opracowaniu piśmiennictwo polskie do r. 1952 i powołując się na własne obserwacje podkre-

Tabela 31
Zawód chorych

Zawód	Przypadków
I. Pracownicy weterynaryjnej służby zdrowia i służby zootechnicznej ogółem	45
w tym lekarze weterynarii	24
felczerzy	4
sanitariusze	10
zootechnicy	7
II. Pracownicy hodowli bydła ogółem	17
w tym dojarze, oborowi itp.	11
rolnicy	6
III. Inni ogółem	6
Łącznie	68

śla, że brucelozą występuje w Polsce prawie wyłącznie u pracowników narażonych zawodowo. Materiał opublikowany przez innych autorów polskich wykazuje skład zawodowy bardzo podobny do naszego. Spośród 26 przypadków brucelozy u dorosłych znanych mi z piśmiennictwa polskiego obserwowano 14 u pracowników weterynaryjnych, 7 u rolników, którzy wykonywali ręczne zabiegi położnicze u krów. Jeden chory był handlarzem bydła (jeden z przypadków *Goertza*), jedno zakażenie było laboratoryjne (przypadek *Dunin-Harkowiczowej*). Jedynie u 3 chorych nie można było stwierdzić czynnika zawodowego, tak że należało przyjąć zakażenie drogą przewodu pokarmowego: w przypadku *Kokotka* i *Poznańskiego* (inkasent), w jednym z przypadków *Goertza* (żona posterunkowego) i w przypadku *Kleceńskiego* (pracownik umysłowy, który zakaził się w Ka-

zachstanie). Ostatnio opublikowano 4 przypadki brucelozy u dzieci, u których zakażenie nastąpiło przypuszczalnie drogą przewodu pokarmowego (*Kruc, Oknienska i Naumik*).

W związku z zawodowym charakterem brucelozy w Polsce tylko 2 przypadki wśród dotychczas opublikowanych dotyczyły kobiet (przyp. *Dunin-Harkowiczowej* i jeden *Goertza*).

Materiał nasz jest wybiórczy. Znaczną część naszych chorych skierowano do Kliniki w wyniku terenowych badań w kierunku brucelozy przeprowadzonych we współpracy z Instytutem przez wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne (głównie w Olsztynie i Szczecinie). Niektórzy pracownicy weterynaryjnej służby zdrowia, uświadomieni o możliwości zakażenia brucelozą i zorientowani w jej symptomatologii, zgłaszali się samorzutnie do Działu Klinicznego Instytutu, jeśli podejrzewali u siebie tę chorobę.

W związku z wybiórczym charakterem naszego materiału obejmuje on głównie przypadki brucelozy przewlekłej. Przypadki ostre, gorączkujące, które nie uchodzą uwagi lekarzy, są na ogół poddawane leczeniu w różnych szpitalach lub klinikach na terenie całego kraju.

Podział naszego materiału wedle postaci przedstawia się następująco:

- | | | |
|------------------------------------|-----------|----------------------|
| 1. Brucelozą ostrą | 3 przyp. | |
| Brucelozą podostrą | 4 " | Razem 7 przyp. |
| 2. Brucelozą pierwotnie przewlekłą | 33 przyp. | |
| Brucelozą wtórnie przewlekłą | 28 " | Razem 61 przypadków. |

2. OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA CHOROBY I JEJ PRZEBIEG

Wybitnie zawodowy charakter brucelozy w Polsce przemawia za tym, że zakażenie następuje najczęściej poprzez skórę rąk. Odnosi się wrażenie, że często występuje ono w związku z wykonywaniem nie osłoniętą ręką zabiegów w narządach rodnych krów zakażonych brucellami (ręczne wydobywanie łożyska). Droga zakażenia przez przewód pokarmowy na-

leży do rzadkości; członkowie rodzin chorych pracowników nie chorują na brucelozę, chociaż spożywają to samo pożywienie. Nie potrafimy określić u naszych chorych długości okresu wylegania, ponieważ kontakt ich z brucellami był na ogół stały. U niektórych chorych nie dało się nawet ustalić daty początku choroby, która rozwijała się stopniowo i niepostrzeżenie. 6 chorych podawało w wywiadach, że pierwszy okres gorączkowy wystąpił 2—4 tygodni po ręcznych zabiegach położniczych wykonanych u krów.

Okres gorączkowy rozpoczynał chorobę u wszystkich chorych z postacią ostrą, podostrą i wtórnie przewlekłą (35 przyp.). Pierwsze zwyżki ciepłoty ciała w wysokości 38—40° trwały zwykle 2—3 tygodnie rzadko dłużej, niekiedy parę dni, i były zwykle rozpoznawane jako „grypa”. U pozostałych 33 chorych z pierwotnie przewlekłą brucelozą zwyżki ciepłoty ciała bądź nie występowały w ogóle w przebiegu choroby, bądź też dopiero po dłuższym okresie mało nasilonych dolegliwości.

BRUCELOZA OSTRA

U tych stosunkowo nielicznych chorych (7), u których mieliśmy sposobność obserwować w klinice ostry lub podostry okres brucelozy, przebiegał on na ogół z „klasycznym”, powszechnie znanym, obrazem klinicznym. Gorączka, brak dolegliwości miejscowych, powiększenie wątroby i śledziony oraz leukopenia mogły nasuwać podejrzenie duru brzuszego. Zwraçały jednak uwagę silne poty, lepszy na ogół stan ogólny chorych z utrzymanym łaknieniem, nieobecność silnych bólów głowy oraz odurzenia; dosyć charakterystyczne były bóle stawowe i mięśniowe, występujące u wszystkich chorych. U jednego tylko chorego wysuwały się one w ostrym okresie choroby tak dalece na pierwszy plan, że można było myśleć o ostrym gościu stawowym (tzw. postać stawowa brucelozy). Nie widzieliśmy gwałtownego przebiegu ostrej brucelozy ani ciężkich jej powikłań, notowanych przez innych autorów.

Przebieg brucelozy ostrej ilustruje przypadek 1:

Przypadek 1.

Chory Z. B. (Nr hist. chor. 194/53), lat 34, dyrektor PGR-u i kontroler sanitarny obór, skierowany do Kliniki w kwietniu 1953 roku ze Szpitala

Powiatowego w Pisz z rozpoznaniem ostrej brucelozy. Cztery tygodnie przed przybyciem chorego do Kliniki wystąpiły dość nagle gorączka do 38,5° oraz uczucie ogólnego rozbicia i osłabienia. Po dwóch dniach przyjeżdża do Szpitala Powiatowego w Pisz. W czasie pobytu w szpitalu przez 10 dni gorączka do 40°, zlewne poty, brak łaknienia. Żadnych dolegliwości miejscowych nie odczuwał.

Badaniem przedmiotowym w chwili przybycia stwierdzało się stan ogólny bardzo dobry, ciepłotę ciała 39°, tętno 88/min, dobrze napięte i mjarowe, język wilgotny, nie obłożony, sensorium bez zmian. Wątroba sięgała na 3 palce niżej łuku, była elastyczna i niebolesna, śledziona była wyczuwalna na palec niżej łuku, poza tym narządy wewnętrzne nie wykazywały wyraźnych zmian.

Badania laboratoryjne wykonywane w Zakładzie Antropozoonoz Instytutu. Wyniki badań dodatkowych: pięciokrotne posiewy krwi (na brucelle) ujemne, odczyn zlepek z surowicą krwi dodatni 1:800, odczyn wiązania dopełniacza +++, odczyn Burneta +, wskaźnik opsonino-fagocytowy: 12,5 sfagocytowanych pałeczek w jednym leukocycie neutrofilnym (wskaźnik niski), badanie cytologiczne krwi Hb 87%, krwinki czerwone 4 520 000, krwinki białe 3800, hemogram: pał. 3%, segm. 51%, limf. 43%, mon. 3%, badanie moczu: b. z., badanie radiologiczne klatki piersiowej, kręgosłupa lędźwiowego i miednicy nie wykazało zmian. OB 19/53.

W czasie pobytu w Klinice nieregularnie zwalniająca gorączka do 39,4°, połączona ze zlewными potami i lekkimi bólami głowy, przy dobrym samopoczuciu i łaknieniu oraz prawidłowych stolcach. Leczony tetracyclina (racemiczną chloromycetyną), podawaną początkowo w dawce 2,5 g dziennie. Wobec utrzymania się gorączki podniesiono dawkę po 5 dniach do 6 g dziennie, po czym nastąpił spadek ciepłoty ciała do normy w przeciągu 24 godzin. Chory otrzymał w sumie 68 g chloromycetyny. W toku leczenia ustąpiły wszelkie dolegliwości, wątroba i śledziona zmniejszyły się do rozmiarów prawidłowych. Po leczeniu chloromycetyną przeprowadzono leczenie bruceliną, podawaną podskórnie, początkowo duńska, która nie wywoływała żadnych odczynów, a następnie bruceliną PS w dawkach wzrastających 0,1 ml do 0,5 ml, z wyraźnym odczynem miejscowym i ogólnym.

Przykładem ciężkiego przebiegu brucelozy podostrej, trwającej 6 miesięcy, jest przypadek 2.

Przypadek 2.

Chory A. A. (Nr hist. chor. 381/52), lat 35, przebywał w Klinice od 14. VIII. 1952 r. do 1. X. 1952 r. W wywiadach podawał, że choroba rozpoczęła się 5 mies. przed przybyciem do Kliniki stanami podgorączkowymi, uczuciem rozbicia i zmęczeniem oraz bólami głowy. Rozpoznawano „grype”. Po miesiącu wystąpiła gorączka do 40°, dreszcze, zlewne poty i bóle stawowo-mięśniowe. Gorączka i dolegliwości utrzymywały się wówczas przez 3 tygodnie. Leczony na oddziale zakaźnym jednego ze szpitali wojewódzkich

streptomycyną w ilości 5 g i sulfonamidami. W dalszym przebiegu choroby dwukrotnie jeszcze czterotygodniowe okresy nieregularnej, zwolna narastającej gorączki do 40°, oddzielonej miesięcznymi okresami bezgorączkowymi. Po raz drugi leczony w szpitalu, otrzymał 10 g streptomycyny i sulfonamidy.

W czasie pobytu w Klinice sprawiał wrażenie dość ciężko chorego, miał zlewne poty, bóle głowy i bóle stawowe, brak łaknienia i przez 3 tygodnie nieregularną gorączkę do 39,5°. Śledziona sięgała do pępka, była tkliwa i dosyć miękka, wątroba była wyczuwalna na dłoń niżej łuku żebrowego, również tkliwa. Układ oddechowy, krążenia, ruchu i nerwowy nie wykazywały wyraźnych zmian.

Odczyn Burneta ++, odczyn Wrighta dodatni 1:400—1:800, badanie cytologiczne krwi: Hb 75%, krwinki czerwone 3 900 000, krwinki białe 3700, hemogram: pał. 5%, segm. 48%, limf. 40%, mon. 4%, badania czynnościowe wątroby przemawiały za uszkodzeniem jej czynności: bilirubina we krwi 0,87 mg%, odczyn Hangerera ++, odczyn kadmowy ++, odczyn Takata-Ary ++, odczyn tymolowy 6,75 j. Mac-Lagana, albuminy we krwi 6,4%, globuliny we krwi 1,6%, OB 50/80, badanie moczu nie wykazywało zmian.

Jeszcze przed rozpoczęciem leczenia chloromycetyną spadła ciepłota ciała do stanów podgorączkowych, utrzymywały się jednak wszystkie wyżej wymienione podmiotowe i przedmiotowe objawy. Z powodu chwilowego braku leku otrzymał tylko 15 g chloromycetyny, po których nastąpiła zupełna zmiana stanu chorego. Poprawiło się samopoczucie i łaknienie, zniknęły bóle stawowo-mięśniowe, nie pojawiły się już zwykły ciepłoty ciała. W chwili wypisu z Kliniki śledziona macalna jedynie pod łukiem, wątroba jeden palec niżej łuku, OB 4/15. Utrzymywały się silnie dodatnie odczyny serologiczne.

Nie zgłosił się do kliniki dla kontroli stanu.

Przypadki brucelozy ostrej u dorosłych obserwowane przez innych autorów polskich wykazywały bardziej urozmaiconą symptomatologię. Znanie mi są publikacje 24 przypadków brucelozy ostrej, z tego 21 przedwojennych i 3 powojenne. Nie uwzględniam przypadku Kleczeńskiego, mającego cechy metabrucelozy, przypadku Buczkowskiego i Strumienia, o przebiegu przewlekłym, oraz przypadków brucelozy u dzieci.

Objawy ogólne nie różniły się od obserwowanych przez nas. Uwagę wszystkich prawie autorów zwracały silne poty, występujące zwłaszcza przy spadku gorączki. Większość chorych skarżyła się na uczucie ogólnego rozbicia i osłabienia. U niektórych chorych zwracał uwagę dobry stan ogólny mimo długotrwałej gorączki, utrzymane łaknienie i brak ubytku wagi ciała (Hebenstreit, Wszelaki).

Autorzy polscy stwierdzali natomiast powikłania narządowe,

które przebiegały niejednokrotnie dosyć ciężko i których myśmy nie obserwowali.

Występowały między innymi: stan podżółtaczkowy w 4 przypadkach, silne biegunki w 3 przyp., zapalenie opłucnej w 1 przyp., zapalenie płuc w 1 przyp., wrzodziejące zapalenie jamy ustnej w 1 przyp., zapalenie pęcherzyka żółciowego w 1 przyp., objawy ciężkiego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego w 1 przypadku.

W większości przypadków stwierdzano powiększenie wątroby i śledziony, w 6 przypadkach gorączkę falistą (przyp. *Legeżyńskiego*, *Hebenstreita*, *Kokotka* i *Poznańskiego*, *Karwackiego* i dwa przyp. *Wszelakiego* i *Rosnowskiego*). Dwa przypadki *Goertza*, przypadek *Bujniewicza* oraz przypadek *Chylińskiego* wyróżniają się swym ciężkim przebiegiem. Stan tylko jednego z naszych chorych (A. A. Nr hist. chor. 381/52) mógł budzić pewne obawy. Zdają sobie sprawę, że różnice między przebiegiem brucelozy w przypadkach innych autorów polskich i w naszych mogą w znacznym stopniu zależeć od działania stosowanych obecnie antybiotyków, które zapobiegają ciężkiemu przebiegowi i występowaniu powikłań narządowych.

BRUCELOZA PRZEWLEKŁA

Znamienne dla brucelozy przewlekłej u naszych chorych były długie, kilkumiesięczne okresy bezgorączkowe, niejednokrotnie równocześnie bezobjawowe (okresy utajenia), przerywane parudniowymi, rzadziej dłuższymi okresami zaostrzeń choroby.

Dolegliwości były typowe. Na pierwszy plan wybijało się uczucie zmęczenia i osłabienia, bóle stawowo-mięśniowe i potliwość (tab. 32). Chorzy zauważyli, że po „grypie“ lub też stopniowo, bez uchwytnej przyczyny, tracą poczucie zdrowia, że odczuwają zmęczenie oraz wyczerpanie i że obniża się ich sprawność fizyczna i psychiczna. Niejednokrotnie uczucie zmęczenia i osłabienia było wyraźne dopiero pod wieczór, w godzinach, w których występowały zwykłe ciepłoty ciała. Niektórzy skarżyli się też na osłabienie pamięci, impotencję i zmiany usposobienia. Większość chorych pracowała, zgłaszając się tylko od czasu do czasu do lekarza i przerywając okresowo pracę na kilka dni z powodu osłabienia lub bólów stawowych, połączonych czasami ze zwykłymi ciepłoty

Tabela 32

Objawy brucelozy — 68 przypadków

Wywiady*	Przypadków	Procent
Gorączka	49	72
Potliwość	43	63
Bóle stawowe	39	57
Oslabienie	33	48
Bóle kręgosłupa i okolicy krzyżowej	27	40
Wykwity skórne w przebiegu brucelozy	21	31
Bóle mięśniowe	17	25
Bóle głowy	16	24
Bóle jąder	7	10
Pobudliwość nerwowa	3	
Spadek wagi ciała	3	
Bóle w okolicy wątroby	2	
Bóle w okolicy śledziony	1	

Objawy przedmiotowe

Powiększenie wątroby	64	94
Powiększenie śledziony	53	73
Obustronne zmiany stawów krzyżowo-biodrowych	12	17
Wykwity skórne	6	9
Zapalenie jąder	5	7
Zmiany pozapalne kręgow	2	
Perisplenitis	2	
Zapalenie ropne pęcherza moczowego i cewki moczowej	2	
Perihepatitis	1	
Poronienie (związek z brucelozą nie ustalony)	1	
Zapalenie tęczy (związek z brucelozą nie ustalony)	1	
Przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego (związek z brucelozą nie ustalony)	1	

* Czterech chorych nie skarżyło się na żadne dolegliwości — rozpoznanie ustalono na podstawie wyników badania przedmiotowego i badań dodatkowych.

ciała. Dolegliwości były najsilniej wyrażone w okresach gorączkowych; również chorzy nie gorączkujący skarżyli się na silne poty, zwłaszcza nocne, które zmuszały ich do częstego zmieniania bielizny w nocy.

Na bóle stawowe lub stawowo-mięśniowe skarżyli się niemal wszyscy chorzy. Występowały one w różnym nasileniu i w różnych stawach, były zwykle przelotne, najbardziej uporczywie utrzymując się w okolicy krzyżowej. Wyniki badania przedmiotowego narządu ruchu były ujemne; nie słyszeliśmy również w wywiadach o przedmiotowych objawach zapalenia stawów. Badanie radiologiczne wykazywało w dość znacznym odsetku przypadków zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych, które odgrywają największą rolę w narządowej symptomatologii brucelozy w Polsce. Często słyszeliśmy w wywiadach o wykwitach skóry rąk i przedramion, które występowały po zabiegach ręcznych wykonywanych w narządach rodnych zakażonych krów. U kilku naszych chorych brucelozą wywołała zmiany narządów moczowo-płciowych, a mianowicie zapalenie jąder i najądrzy, zapalenie powrózka nasiennego, pęcherza moczowego i cewki moczowej. Związek z brucelozą innych uszkodzeń narządowych, stwierdzonych tylko w pojedynczych przypadkach, musimy uważać za nieustalony (zapalenie tęczówki, przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego).

Obserwacje nasze świadczą o tym, że brucelozą w Polsce ma w większości przypadków łagodny przebieg. Okresy bezgorączkowe są długie, gorączka lub stany podgorączkowe trwają krótko. Niektórzy chorzy nie zauważają nawet zwyczaj ciepłoty ciała w ciągu całej choroby. Dolegliwości są skąpe i u większości chorych niezbyt nasilone, cięższe uszkodzenia narządowe występują rzadko. Cechy te są charakterystyczne dla brucelozy przewlekłej, wywołanej przez pałeczkę ronienia zakaźnego bydła.

Obserwacje brucelozy „krowiej“, podane przez *Gramienickiego* z Leningradu, przypominają nasze. Autor ten podkreśla, że niemal połowa chorych nie miała wyraźnego poczucia choroby.

Podobnie tylko połowa spośród naszych chorych skarżyła się na silniejsze dolegliwości. Inni nie uważali się za chorych i nie przerywali pracy, mimo że odczuwali lekkie dolegliwości lub mieli przejściowo stany podgorączkowe. Czterech chorych nie skarżyło

się na żadne dolegliwości i dopiero przy dokładniejszym dopytywaniu można było się dowiedzieć o ich „bólach reumatycznych“ lub „skłonności do przeziębień“. U chorych tych, skierowanych w wyniku badań terenowych, rozpoznawaliśmy brucelozę na podstawie badania przedmiotowego i dodatnich odczynów serologicznych. Stan ogólny chorych był niemal zawsze dobry, często nawet bardzo dobry. Również w okresach gorączki nie sprawiali oni wrażenia ciężko chorych, a w okresach bezgorączkowych trudno ich było utrzymać w łóżku.

Z objawów przedmiotowych stwierdziliśmy prawie stale powiększenie wątroby, nawet u chorych, którzy nie skarżyli się na dolegliwości. Przypisujemy temu objawowi duże znaczenie w rozpoznaniu i różnicowaniu brucelozy. Bardzo częste jest powiększenie śledziony. Jest ono jednak w większości przypadków nieznaczne, niejednokrotnie stwierdzalne tylko opukowo. Poza tym wyniki badania przedmiotowego w większości przypadków są ujemne.

Cięższe powikłania narządowe występują w Polsce w przebiegu brucelozy przewlekłej rzadko. Znamienne jest, że jedynie u nielicznych chorych obserwowaliśmy uszkodzenia układu nerwowego, które zdaniem innych autorów należą do najczęstszych przejawów narządowych brucelozy. U 3 naszych chorych wystąpiły w przebiegu choroby silne bóle korzonkowe w okolicy krzyżowej. *Bujniewicz* stwierdzał w swym przypadku objawy rozsianego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. W powojennym piśmiennictwie polskim opisywali *Boksowicz* i *Strumień* przypadek zapalenia wielonerwowego, wywołanego brucelozą. Możliwe, że niektóre przypadki „neurobrucelozy“ występujące w Polsce nie są rozpoznawane, ponieważ za mało jeszcze się myśli o tej etiologii schorzeń neurologicznych.

Nie obserwowaliśmy szeregu innych zmian narządowych, które — jak można wnioskować z piśmiennictwa zagranicznego — są częste u chorych z brucelozą na innych geograficznych obszarach. Nie stwierdzaliśmy nigdy powiększenia węzłów chłonnych, które występują zdaniem niektórych autorów w większości przypadków. Obrzęk węzłów chłonnych występował w jednym przypadku *Goertza* oraz w przypadku *Boksowicza* i *Strumienia*.

Z innych często notowanych objawów brucelozy nie widzieliśmy

zapalen kaletki maziowych (*bursitis*) ani nacieków tkanki łącznej („*panniculitis*“, *fibrositis*), powikłań w narządzie oddechowym lub silniejszych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Układ krążenia nie wykazywał u naszych chorych wyraźnych zmian badaniem ani przedmiotowym, ani elektrokardiograficznym. Ciśnienie krwi było u większości chorych niskie, tętno wykazywało niekiedy u chorych gorączkujących bradykardię względną. Nie obserwowaliśmy wyraźniejszych zaburzeń stolca, bólów w jamie brzusznej, bolesności powłok brzusznych ani utraty łaknienia. Język był jedynie u chorych gorączkujących lekko obłożony.

Z wyników badań dodatkowych odgrywają u nas praktycznie największą rolę dodatnie wyniki odczynów serologicznych (złepnego i wiązania dopełniacza). Były one podstawą rozpoznania we wszystkich badanych opisanych w piśmiennictwie polskim przypadkach brucelozy. Wysokie na ogół miano odczynów wiąże się z tym, że chorych obserwowano w okresie ostrym choroby lub w okresie jej zaostrzenia. Prawie u wszystkich obserwowanych przez nas chorych odczyn Burneta był dodatni (str. 324). Inni autorzy polscy nie wykonywali go.

Dodatnie posiewy należą u nas do rzadkości. Znałe mi są łącznie 4 przypadki, w których wyhodowano brucelle (*Dunin-Harkowiczowej*, *Zawadzkiego* i 2 własne).

Wyniki badań obrazu białokrwinkowego i odczynu Biernackiego nie odbiegają od wyników stwierdzanych w brucelozie za granicą. Niedokrwistość nie należy do objawów brucelozy w Polsce. Nie stwierdzaliśmy białkomoczu ani patologicznych składników w osadzie moczu; występowały one przejściowo w przypadku *Zawadzkiego*.

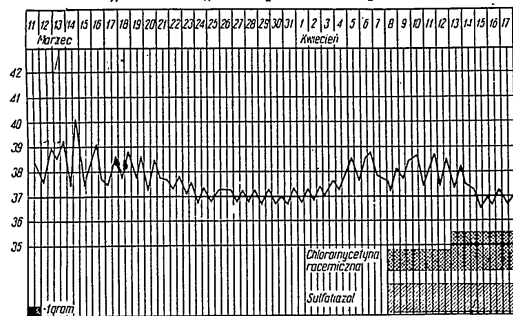
3. GORĄCZKA

Gorączka, podstawowy objaw brucelozy, występowała w przebiegu choroby u 49 naszych chorych. W 19 przypadkach brucelozy pierwotnie przewlekłej nie było zwyżek ciepłoty ciała przez cały czas choroby. Brucelozą w Polsce może więc przebiegać bezgorączkowo w dość znacznym odsetku przypadków.

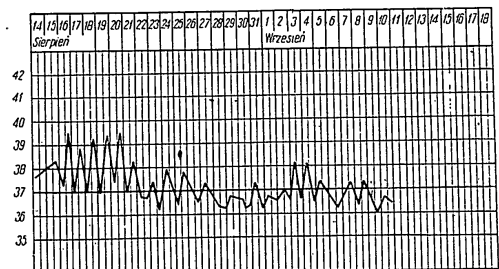
U chorych gorączkujących rozpoznawaliśmy:
brucelozę ostrą i podostrą u 7 chorych
wtórnie przewlekłą u 28 „
pierwotnie przewlekłą u 14 „

W czasie obserwacji klinicznej spostrzegaliśmy zwyżki ciepłoty ciała tylko u 14 chorych, a mianowicie:

u 7 chorych z brucelozą ostrą i podostrą,
u 5 „ „ wtórnie przewlekłą,
u 2 „ „ pierwotnie przewlekłą.

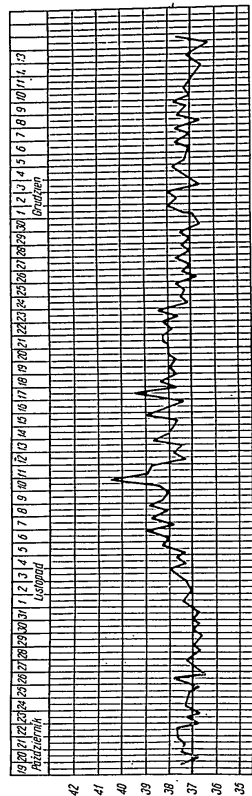


Ryc. 41. Chory Z. B., brucelozą ostrą, gorączka falista.



Ryc. 42. Chory A. A., brucelozą podostrą, gorączka nieregularnie nawracająca.

Tylko u tych chorych możemy ściślej określić tor gorączkowy; również u nich jednak nie mamy dłuższej obserwacji przebiegu gorączki, ponieważ po podaniu antybiotyków ciepłota ciała spadała szybko do normy.



Ryc. 43. Chory H. M., brucelozą podostrą, gorączka nieregularna.

Brucelozą ostrą (3 przyp.). Przebieg gorączki u chorego Z. B. przedstawia ryc. 41. Odnosi się wrażenie dwóch fal gorączkowych, z których drugą przerwało podanie chloromycetyny. U dwóch innych występowały gorączki nieregularne zwalnające — najwyższa 40° u jednego chorego i 39° u drugiego. Czas trwania gorączki aż do chwili rozpoczęcia leczenia wynosił 2, 3 i 4 tygodnie.

Brucelozą podostrą (4 przyp.). Jeden chory podawał, że miał gorączkę ciągłą około 40° przez 2 tygodnie — w Klinice spadała w ciągu 3 dni do normy. W jednym przypadku obserwowaliśmy jedynie stany podgorączkowe, w dwóch nieregularną gorączkę ze skokami do 40° .

Ryc. 42 i 43 ilustrują przebieg gorączki u 2 chorych z brucelozą podostrą.

Brucelozą wtórnie przewlekłą (28 przyp.). Wywiady wskazywały na to, że u większości chorych gorączka nie przedstawiała określonego typu:

kilkakrotne okresy nieregularnej gorączki ($38-40^{\circ}$), trwające 1—3 tygodni i oddzielone kilkutygodniowymi lub kilkumiesięcznymi przerwami występowały u 11 chorych wielokrotne kilkudniowe gorączki, nawracające w nieregularnych odstępach czasu u 6 „ nieregularne zwyki ciepłoty ciała o różnym czasie trwania, różnej okresowości i różnej wysokości u 7 „ stany podgorączkowe u 2 „

Gorączka nawracała w stałym rytmie jedynie u 2 chorych: u jednego chorego 6-krotne okresy 4-dniowej gorączki oddzielone były 2-tygodniowymi okresami bezgorączkowymi, u drugiego chorego 3-tygodniowe okresy gorączki nawracały 3-krotnie po kilkumiesięcznych przerwach.

W Klinice obserwowaliśmy jedynie stany podgorączkowe u 5 chorych, inni chorzy nie gorączkowali.

Brucelozą pierwotnie przewlekłą. W wywiadach słyszeliśmy od 8 chorych o stanach podgorączkowych w przebiegu choroby, od 6 o nieregularnych zwyczajach ciepłoty ciała do 39° przez kilka dni. W Klinice miało jedynie 2 chorych krótkotrwałe stany podgorączkowe, u wszystkich innych ciepłota ciała była prawidłowa.

Znamienne cechy gorączki wywołanej brucelozą na naszym terenie są następujące:

- 1) okresy zwyczaj ciepłoty ciała są w większości przypadków krótkie, okresy bezgorączkowe — długie;
- 2) najczęściej występuje gorączka nieregularna, nawracająca w różnym rytmie, rzadziej stany podgorączkowe. Typowa gorączka falista należy do rzadkości.

4. SYMPTOMATOLOGIA NARZĄDOWA

UKŁAD RUCHU

Bóle stawowe lub stawowo-mięśniowe występowały w przebiegu choroby u 57 chorych. Były one umiejscowione w różnych stawach, często równocześnie w kilku; u niektórych chorych występowały łącznie z bólami mięśniowymi, tak że chorzy określali je jako bóle „całego ciała“. Nasilanie się dolegliwości stawowych równocześnie z zaostrzeniem się innych objawów ogniskowych

sposzregaliśmy po wstrzyknięciach bruceliny, ustępowanie w toku leczenia antybiotykami i bruceliną. Na bóle w stawach kończyn skarżyło się 39 chorych, na bóle w okolicy krzyżowej i kręgosłupa 27, na bóle mięśniowe 17.

Stawy kończyn. Bóle stawów kończyn były w większości przypadków niezbyt nasilone; na plan pierwszy wybijały się w obrazie klinicznym tylko u 6 chorych.

Częstość występowania bólów w poszczególnych stawach była następująca:

stawy barkowe	12 chorych
stawy kolanowe	11 „
stawy łokciowe	8 „
stawy skokowe	7 „
stawy biodrowe	7 „
drobne stawy rąk i nóg	4 „

Bóle stawowe nie odbiegały swymi cechami od bólów obserwowanych przez wszystkich niemal autorów. Na ogół występowały one już w początkach choroby i ustępowały potem zupełnie lub niemal zupełnie, pojawiając się u niektórych chorych ponownie po miesiącach i utrzymując się wówczas na ogół bardziej uporczywie w jednym stawie. Niekiedy występowały nawrotowo przez kilka lat, nasilając się równocześnie z innymi objawami brucelozy. Żaden z chorych nie zauważył obrzęku stawów, zaczerwienienia skóry nad nimi lub podniesienia jej ciepłoty. Chorzy nie podawali też zaburzeń ruchomości w stawach z wyjątkiem jednego chorego, który skarżył się na ograniczenie ruchów w nadgarstku prawym i na trudność zginania palców. Badanie przedmiotowe nie wykazywało zmian stawów obwodowych poza tkliwością ich przy obmacywaniu u kilku chorych. Ruchy bierne wywoływały na ogół lekkie bóle.

Badanie radiologiczne, wykonywane tylko w przypadkach bardziej uporczywych bólów, nie wykazało zmian u żadnego chorego.

W dotychczasowym piśmiennictwie polskim mowa jest o silnych bólach stawowych lub stawowo-mięśniowych w 9 przypadkach. Goertz obserwował u jednego chorego przewlekłe zapalenie stawów.

Przypadek 3*.

Chory K. F. (Nr hist. chor. 465 52), lat 27, sanitariusz weterynaryjny, przyjęty do Kliniki w październiku 1952 r. z rozpoznaniem *Brucellosis chronica secundaria*. Chory wykonywał często zabieg ręcznego wydobycia łożyska u zakażonych krów. W październiku 1951 r. wystąpiły dreszcze, uczucie rozbicia, wykwity skóry rąk i gorączka do 39°. Po 2 tygodniach ustąpiły wszystkie objawy i chory przez 5 miesięcy czuł się zdrow. W marcu 1952 r. bardzo silne bóle („łamanie”) w kończynach górnych i dolnych, utrudniające wykonywanie czynnych ruchów oraz czyrączca obu przedramion. Bóle ustąpiły po 2 tygodniach i pojawiły się ponownie w maju 1952 r. równocześnie z silnymi bólami w okolicy krzyżowej i żeber (określanymi przez chorego jako „ściskanie”), z bólami głowy, z pobolewaniami w okolicy serca i z gorączką do 40°. Ciepłota ciała spadła do normy po 2 tygodniach; utrzymujące się bóle stawowe i osłabienie ogólne skłoniły chorego do zgłoszenia się do Kliniki. Odczyn Wrighta wykonany w czerwcu 1952 roku dodatni, 1:1200.

Badaniem przedmiotowym stwierdzano drobne grudki oraz liczne blizny i przebarwienia skóry przedramienia prawego, wątrobę sięgającą na 2 palce poniżej łuku, niebolesną, śledzionę wyczuwalną również dwa palce niżej łuku.

Posiew krwi ujemny, odczyn zlepty dodatni, 1:100—1:200, odczyn wiązania dopełniacza ujemny, odczyn Burneta +++ , zdjęcie radiologiczne kręgosłupa lędźwiowego i miednicy b. z., odczyn Biernackiego 5/18, badanie cytologiczne krwi bez odchyleń od normy.

Leżony streptomycyną — w dawce 0,5 g co 12 godzin — łącznie z sulfonamidami — 4 g dziennie przez 20 dni — oraz nitrogranulogenem — 0,2 mg dożylnie co drugi dzień. Stan chorego poprawił się pod wpływem leczenia, utrzymywały się jedynie lekkie bóle kończyn. Chory nie zgodził się na leczenie bruceliną z powodu występowania bardzo silnych odczynów miejscowych (nacieki w miejscu wstrzyknięcia bruceliny) i odczynów ogólnych z gorączką do 39°.

Kręgosłup. Zniekształcające zmiany kręgów lędźwiowych stwierdzaliśmy u 5 chorych, z których jednak tylko jeden był w wieku poniżej 40 lat. Pozapalne zmiany kręgów wykazywało badanie radiologiczne u 2 chorych. Podaję charakterystyczne dane z historii choroby jednej z tych chorych.

Przypadek 4.

Chora L. I. (Nr hist. chor. 64/53 i 251/53), 51 lat, gospodyni domowa, przebywała w Klinice dwukrotnie w r. 1953 z rozpoznaniem: *Brucellosis chronica primaria*. Status post spondylitidem infectiosam L1—L1V s. f.

* Przypadek opisany w pracy Tuszkiewicza i Szewczykowskiego — P. Arch. Med. Wewn. 1954, nr 5a, str. 898.

„Ligamentitis“ calcificans. Iritis oculi dextri recidivans. Rhinitis chronica atrophicans. Psychoneurosis. Climacterium.

W czasie pierwszego pobytu wśród wielorakich skarg chorej, sprawiających wrażenie nerwicowych, wybijały się na pierwszy plan skargi na silne bóle okolicy lędźwiowo-krzyżowej, promieniujące do brzucha i utrzymujące się uporczywie od 6 miesięcy. Chora chodziła z trudnością, nie gorączkowała, pocila się jednak silnie. Kontakt z bydłem nigdy nie miała, wypijała od kilku lat codziennie 1–1,5 litra surowego koziego mleka. Ostatnio przebywała z powodu zapalenia tętnicy oka prawego w Klinice Okulistycznej A. M. w Lublinie, z której została przeniesiona do II Kliniki Chorób Wewnętrznych z podejrzeniem brucelozy.

Rozpoznanie brucelozy ustalono na podstawie wyraźnego powiększenia wątroby (wyczuwalnej 2 palce niżej łuku) i śledziony, dodatniego odczynu Wrighta w mianie 1:800, dodatniego odczynu Burneta. Badaniem przedmiotowym stwierdzano się bolesność kręgów lędźwiowych przy opukiwaniu, ograniczenie ruchomości lędźwiowej części kręgosłupa oraz bolesność okolicy lędźwiowej i powłok brzusznych przy obmacywaniu.

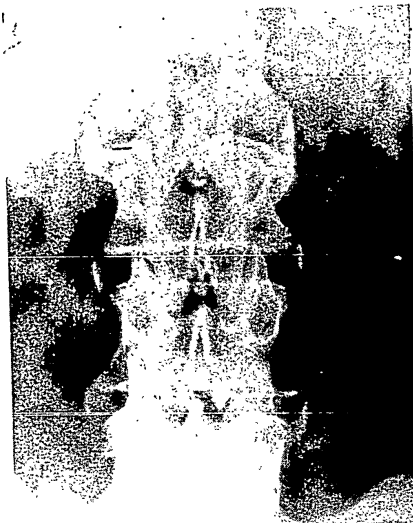
Zdjęcie rentgenowskie kręgosłupa lędźwiowego i miednicy (ryc. 44): w obrębie kręgosłupa lędźwiowego po obu jego stronach widoczne podłużne łukowate silnie wysyczone cienie, odpowiadające zwapniałym więzadłom międzykręgowym. Zmiany podobne mogą być początkowym objawem choroby Bechterewa, brak jednak w opisanym przypadku zwapnień innych powięzi długich i krótkich kręgosłupa. Brak też zmian w obrębie małych stawów międzykręgowych i w stawach krzyżowo-biodrowych. Odczyn Bierneckiego silnie przyspieszony: 45/75–90/110. Badanie cytologiczne krwi nie wykazywało wyraźnych zmian.

Otrzymała jako leczenie 20 g streptomycyny i 70 g sulfonamidów, salicylany i środki przeciwbólowe, po których nastąpiła lekka poprawa.

Po 3 miesiącach zgłosiła się ponownie do Kliniki, podając, że ogólnie czuje się lepiej, ale że utrzymują się silne bóle w okolicy lędźwiowo-krzyżowej, nie promieniujące już do jamy brzusznej. Badanie fizyczne wykazało stan podobny jak poprzednio, odczyn zleplony był dodatni w mianie 1:200, odczyn wiązania dopelnacza + + +, odczyn Burneta + + +. Leczona tym razem chloromycetyną racemiczną w ilości 40 g, nitrogranulogenem w dawkach przeciwzapalnych i naświetlaniem promieniami röntgenowymi okolicy kręgosłupa lędźwiowego. Opuściła Klinikę z wyraźną poprawą. Ambulatoryjna kontrola stanu zdrowia po 6 miesiącach: chora chodzi dobrze, samopoczucie dobre, przybrała 5 kg na wadze, utrzymują się jedynie pobolewania i sztywność w okolicy lędźwiowo-krzyżowej.

Stawy krzyżowo-biodrowe. Uszkodzenia stawów krzyżowo-biodrowych są najczęstszym powikłaniem narządowym brucelozy w Polsce, a bóle okolicy lędźwiowo-krzyżowej przewyższają swym nasileniem, długotrwałością i opornością na leczenie wszelkie inne obserwowane u naszych chorych dolegliwości. Nie

potrafimy określić, jaki jest współdziałal bólów mięśniowych i bólów korzonkowych w patogenezie tych bólów. Dwóch chorych unieruchamiały one przez długie okresy czasu, u jednego były zupełnie odporne na leczenie chloromycetyną i aureomycyną,



Ryc. 44. Chora L. 1., zapalenie kręgów lędźwiowych; w obrazie radiologicznym rozległe zwapnienia więzadeł międzykręgowych.

oddziaływując częściowo na leczenie bruceliną. U 5 innych chorych bóle w okolicy krzyżowej wybijały się na pierwszy plan w zespole objawów, nie zmuszając ich jednak do leżenia w łóżku. U 7 chorych słyszeliśmy w wywiadach o pobolewaniach w okolicy krzyżowej, występujących łącznie z bólami stawowymi i mięśniowymi. Badaniem przedmiotowym stwierdziliśmy ograniczenie ruchomości w stawach krzyżowo-biodrowych tylko u 3

chorych, u większości lekką tkliwość okolicy krzyżowej przy obmacywaniu. Opukiwanie młoteczką kości krzyżowej nie było bolesne; nie wywoływał również bólu w stawach krzyżowo-biodrowych obustronny ucisk rękoma na miednicę chorego.

Bóle lub pobolewania w okolicy krzyżowej utrzymywały się u niektórych chorych przez cały czas choroby (do kilku lat), nasilając się w okresach zaostrzeń. Na ogół ruchy zwiększały dolegliwości chorych. Jedynie u 2 chorych bóle te, promieniując do kończyn dolnych, były rozpoznawane jako rwa kulszowa; u jednego chorego umiejscowiły się głównie w okolicy pachwinowej, nasuwając podejrzenie zapalenia stawu biodrowego.

Przypadek 5.

Chory W. S. lat 44, lekarz weterynarii (Nr hist. chor. 391/54 i 586/54), był w r. 1954 dwukrotnie leczony w Klinice. Od grudnia 1953 r. pracuje w miejscowości, w której u 50% krów stwierdzono chorobę Banga. Często wykonuje zabiegi położnicze u krów. Od 2 lat czuje się osłabiony. Od maja 1954 r. osłabienie wyraźniejsze, poty wieczorne i nocne, dreszczyki, bóle w stawach barkowych i w kręgosłupie szyjnym. Na początku czerwca 1954 r. przez 3 dni gorączka 39°, następnie przez 2 tygodnie stany podgorączkowe. Odczyn Wrighta wykonany w czerwcu 1954 r., był dodatni w mianie 1:800, wobec czego chory został skierowany do Kliniki.

W czasie pierwszego pobytu w Klinice chory nie uskarżał się na żadne bóle, stan ogólny był dobry. Wątroba sięgała na 2 palce niżej łuku żebrowego, śledziona wyczuwalna była poniżej łuku.

Odczyn Wrighta 1:400, odczyn wiązania dopelnacza ujemny, odczyn Burneta ++++, badanie radiologiczne klatki piersiowej, kręgosłupa i miednicy nie wykazało zmian, OB 20/40.

Leczenie. 4 g chloromycetyny dziennie przez 13 dni. Na leczenie bruceliną chory nie zgodził się z powodu silnych odczynów miejscowych i ogólnych. Opuścił Klinikę prawie bez dolegliwości.

Po 3 miesiącach został przywieziony do Kliniki na noszach, unieruchomiony zupełnie przez gwałtowne bóle w okolicy krzyżowej i pachwinowej prawej. Podawał, że po wyjściu z Kliniki czuł się osłabiony, mógł jednak pracować. W miesiąc potem wystąpiły bóle w prawym dole biodrowym, promieniujące do pachwiny i jądra. Bóle te utrzymują się od tego czasu, nasilając się czasem do tego stopnia, że zmuszały do podania narkotyków. Zaburzeń w oddawaniu moczu nie ma. Bóle, umiejscowione początkowo w prawym dole biodrowym, objęły stopniowo okolice lędźwiowo-krzyżową i ograniczyły wyraźnie ruchy czynne i bierne w stawach krzyżowo-biodrowych. Chory był leczony przez 8 tygodni w I Klinice Chorób Wewnętrznych w Łodzi, gdzie podejrzewano kamicy moczowodową. Wobec ujemnego wyniku badania urologicznego i zmiany umiejscowienia bólów przeprowadzono również badanie na brucelozę. Odczyn Wrighta w jednej pra-

cowni dodatni był w mianie 1:50, w innej — 1:400. Od 2 tygodni wystąpiły silne poty i stany podgorączkowe.

W czasie drugiego pobytu chorego w Klinice na pierwszym planie w zespole objawów były stałe bóle w okolicy pachwinowej prawej i w okolicy krzyżowej. Badanie przedmiotowe wykazywało bolesność przy obmacywaniu i opukiwaniu okolicy krzyżowej oraz biodrowej i pachwinowej prawej, ze zniesieniem ruchomości w stawie krzyżowo-biodrowym i ograniczeniem ruchomości w stawie biodrowym prawym. Wątroba i śledziona były nieznacznie powiększone.

Odczyn Wrighta 1:100, odczyn Burneta +++, OB 5/15, zdjęcie rentgenowskie kręgosłupa i miednicy zmian nie wykazało. Badanie neurologiczne (prof. Stein): bóle wywołane prawdopodobnie uciskiem na korzonki nerwowe.

Leczony początkowo serią śródskórnych i podskórnych wstrzykiwań bruceliny w dawkach od 150 tysięcy do 500 milionów ciał bakteryjnych. W toku tego leczenia, które wywoływało dość silne odczyny ogólne, bóle zmniejszyły swe nasilenie, zaostrzyły się jednak wybitnie ponownie po jego ukończeniu. Podawano wobec tego 2 g aureomycyny dziennie przez 10 dni i zastosowano 6 naświetlań okolicy krzyżowej promieniami Roentgena. Zarówno aureomycyna, jak i naświetlania pozostały bez wpływu na bóle. Zmniejszyły one wyraźnie swe nasilenie dopiero pod wpływem ponownej brucelinizacji wstrzykiwaniami podskórnymi w dawce po 1 miliard ciał bakteryjnych. Chory począł chodzić i opuścił Klinikę w dobrym stanie.

Charakterystyczne było nasilanie się bólów po wstrzykiwaniach bruceliny stosowanej dla celów leczniczych lub rozpoznawczych.

Podkreślić należy duży odsetek zmian w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie radiologicznym. Stwierdzone u 12 chorych, przejawiały się one zwężeniem lub zatarciem chrząstkowej szpary stawowej oraz sklerotyzacją substancji kostnej w jej otoczeniu. U jednego chorego wystąpiło zupełne prawie zarośnięcie obu szpar stawowych z obrazem przypominającym zmiany w chorobie Bechterewa; u pozostałych chorych stwierdzało się znacznego stopnia zwężenie lub zatarcie szpary stawowej. Obejmowało ono co najmniej połowę długości szpary przy równoczesnym wyraźnym zagęszczeniu struktury kostnej w jej otoczeniu. Rozrzedzenie struktury kostnej stwierdzaliśmy tylko w jednym przypadku, nierówności i ząbienie konturów szpary stawowej w kilku.

Nie znalazłem ani w piśmiennictwie krajowym, ani w zagranicznym opisu systematycznych badań radiologicznych stawów krzyżowo-biodrowych u chorych z brucelozą. Dlatego nie mogłem porównać naszych wyników z wynikami innych autorów. U nie-

których chorych stwierdzaliśmy dysproporcję między wynikiem badania radiologicznego a objawami klinicznymi. Nie wszyscy chorzy z silnymi bólami w okolicy krzyżowej wykazywali zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie radiologicznym. Przyczyną objawów bólowych były u nich przypuszczalnie sprawy zapalne w nerwach, w korzonkach nerwowych lub w tkankach okołostawowych. Zdarzało się również zjawisko odwrotne: stosunkowo nisko objawy kliniczne u chorych, u których badaniem radiologicznym stwierdzało się wyraźne zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych.

Przypadek 6*.

Chory W. T. (Nr hist. chor. 441/52), lekarz weterynarii, lat 36, przebywał w leczeniu Kliniki w październiku 1952 r. z rozpoznaniem *Brucellosis chronica secundaria. Arthritis sacroiliaca ambilateralis*.

W wywiadach podawał, że w lipcu 1951 r., w tydzień po ręcznym odklejeniu łożyska u krowy chorej na brucelozę, wystąpiła swędząca, grudkowa wysypka lewej ręki i przedramienia. W 2 tygodnie później dołączyły się bóle w okolicy krzyżowej, które stopniowo nasiliły się tak, że zmusiły chorego do leżenia w łóżku przez 2 tygodnie. We wrześniu 1951 r. dreszcze, silne poty, bóle mięśniowe i gorączka 38°, utrzymująca się 6 tygodni. Leczenie w szpitalu w Gliwicach masażem, diatermią i witaminą B₁ bez żadnego wyniku. Po miesięcznym okresie bezgorączkowym ponownie gorączka, tym razem przez 2 tygodnie do 40°, w którym to czasie nasiliły się wszystkie dolegliwości, w szczególności bóle w okolicy krzyżowej. Leczył się sam, stosując 5 g streptomycyny, 2,5 miliona j. penicyliny i 20 g sulfonamidów. Wobec tego, że dolegliwości utrzymywały się, zgłosił się po raz drugi do szpitala w Gliwicach, gdzie wykonano badanie odczynu Wrighta, stwierdzając jego miano 1:200. Przeszedł w szpitalu leczenie 24 g chloramycetyny, po których nie wystąpiły już zwykłe ciepłoty ciała. Zgłosił się do Kliniki z powodu utrzymujących się bólów okolicy krzyżowej i uczucia osłabienia. Ubytek wagi ciała 8 kg w czasie choroby. OB cały czas w granicach normy.

Wykonane w Klinice badanie radiologiczne stawów krzyżowo-biodrowych wykazało zupełne zatarcie szpar chrząstkozrostu po obu stronach (ryc. 45).

Badanie przedmiotowe wykazało wyraźną bolesność okolicy krzyżowej przy obmacywaniu i opukiwaniu oraz ograniczenie ruchomości w stawach krzyżowo-biodrowych.

Rozpoznanie brucelozy ustalono na podstawie narażenia zawodowego, typowego przebiegu choroby i typowych dolegliwości, charakterystycznych

* Przypadek opisany w pracy Tuszkiewiczza i Szewczykowskiego — P. Arch. Med. Wewn., 1955, nr 4a, 835.

okresów gorączkowych, powiększenia wątroby, wyczuwalnej 3 palce niżej łuku żebrowego, powiększenia śledziony, dodatniego odczynu Wrighta 1:200, dodatniego odczynu wiązania dopełniacza i silnie dodatniego odczynu Burneta. Wskaźnik opsonino-fagocytowy wynosił od 13,7 do 30,6, OB 3/6.

Bóle zmniejszyły swe nasilenie pod wpływem leczenia bruceliną PS — zawierającą 1300 milionów ciał bakteryjnych w 1 ml, podawaną podskórnie w dawkach wzrastających od 0,1 ml do 1 ml (w sumie 15 ml) — oraz naswietlaniami promieniami Roentgena. Równocześnie poprawiła się ruchomość w stawach krzyżowo-biodrowych.



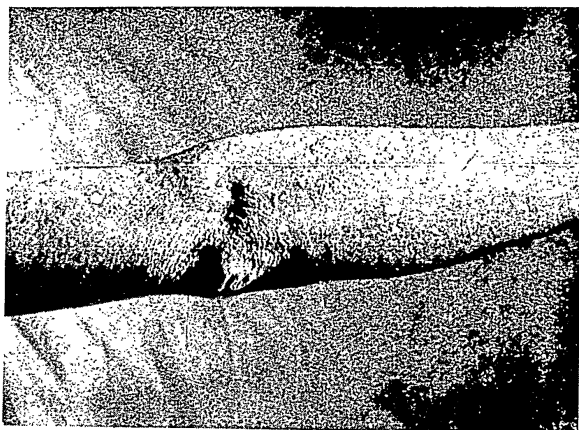
Ryc. 45. Chory W. T., zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, w obrazie radiologicznym zatarcie szpar i zagęszczenie mięszu kostnego w otoczeniu.

Zdając sobie sprawę, że ocena radiologicznych obrazów stawów krzyżowo-biodrowych wymaga dużej ostrożności, nie braliśmy pod uwagę mniej wyraźnych zmian lub odchyłań od normy. U większości chorych wykonywaliśmy zdjęcie w rzucie skośnym,

stycznym do przebiegu szpary stawowej. Związek zmian w stawach krzyżowo-biodrowych z brucelozą przyjmowaliśmy jedynie u tych chorych, u których zmianom radiologicznym towarzyszyły objawy kliniczne — bóle i bolesność okolicy lędźwiowo-krzyżowej, nasilające się równocześnie z innymi objawami brucelozy w okresach zaostrzeń choroby lub po wstrzyknięciach bruceliny i oddziaływające na swoiste leczenie.

ZMIANY SKÓRNE

Charakterystyczne wykwyty skóry rąk i przedramion, występujące w krótki czas po zabiegach ręcznych wykonywanych nie osłoniętą ręką w narządach rodnym krów zakażonych podawało w wywiadach 21 chorych. U 6 z nich stwierdziliśmy je jeszcze



Ryc. 46. Chory S. A., grudkowa osutka skóry przedramienia i ramienia.

w czasie pobytu w Klinice (ryc. 46). Miały one zwykle postać grudek różnej wielkości, którym towarzyszyli czasem rozlany rumień. W dalszym przebiegu ulegały często zropieniu.

Nie stwierdzaliśmy innych zmian skóry u naszych chorych. Różnego rodzaju osutki obserwowali autorzy polscy w 6 przypadkach (jeden z przyp. Goertza, przyp. Dunin-Harkowiczowej, Petera, Bujniewicza, Chylińskiego i Kruca), z tego w jednym przypadku krwotoczną (przyp. Bujniewicza). Występowały one w okresie ostrym choroby i były przelotne.

NARZĄDY PŁCIOWE

Narządy płciowe męskie. Zmiany w układzie moczowo-płciowym w przebiegu brucelozy nie należą w Polsce do rzadkości: stwierdziliśmy je u 5 chorych; 3 inni chorzy skarżyli się na bóle jąder i powrózka nasiennego, nie wykazując przedmiotowych zmian. Obserwowane przez nas uszkodzenia układu moczowo-płciowego były różnego rodzaju i występowały w różnych narządach. U jednego chorego obserwowaliśmy jednostronne ostre zapalenie jądra, najądrza i powrózka nasiennego.

Podaję opis tego przypadku.

Przypadek 7.

Chory S. J. (Nr hist. chor. 657/54), lat 28, pracuje od 6 lat jako sanitariusz weterynaryjny, od 3 lat wykonuje ręczne zabiegi położnicze u krów. W czerwcu 1954 r. w czasie badań pracowników służby weterynaryjnej w kierunku brucelozy wykonano u niego odczyn Burneta, który wypadł silnie dodatnio. W lipcu 1954 r. wystąpiło wyraźne uczucie osłabienia i zmęczenia, silne bóle głowy i w okolicy krzyżowej, rozpoznawane przez lekarzy jako nerwica. W październiku 1954 r. dołączyły się do wyżej opisanych dolegliwości okresowe bóle w podżebrzu lewym. Badanie krwi wykazało wówczas dodatni odczyn wiązania dopełniacza z antygenem brucellozowym; wyniku odczynu zlepnego chory nie zna. Na 2 tygodnie przed przybyciem do Kliniki zaczął chory odczuwać bóle w stawach kończyn dolnych, zwłaszcza w kolanie lewym, bóle jądra lewego i w okolicy pachwinowej lewej, oraz zauważył powiększenie i bolesność jądra lewego i bolesność lewego powrózka nasiennego. Przez cały czas choroby jedynie przez dwa dni miał gorączkę do 39°.

Badanie przedmiotowe wykazało obustronnie powiększone węzły chłonne podszczękowe, wątrobę wyczuwalną na 2 palce niżej łuku żebrowego, niebolesną, śledzionę wyczuwalną na palec niżej łuku. Kregosłup lędźwiowy i okolica krzyżowa były wyraźnie bolesne przy ucisku. Jądro lewe było miernie powiększone, sprężyste, tkliwe przy ucisku, najądrze lewe powiększone, twarde, bolesne, powrózek nasienny zgrubiał i bolesny.

Badania dodatkowe: odczyn Wrighta i wiązania dopełniacza we krwi ujemne; odczyn Burneta silnie dodatni; badanie cytologiczne krwi: Hb 90%, krwinek czerwonych 4 350 000, krwinek białych 92 000; hemogram: pat. 1%,

wielojądrz. 50%, limf. 40%, mon. 8%; badanie moczu zmian nie wykazało; OB 7/15; zdjęcie rentgenowskie stawów krzyżowo-biodrowych: bez zmian; badanie czynnościowe wątroby: odczyn kadmowy ++, odczyn Hangerera ++, odczyn tymolowy 6,5 j. Mac-Lagana; fosfataza zasadowa w surowicy krwi 1,5 j. Bodańskiego, bilirubina we krwi 0,32 mg%, białka w surowicy krwi 7%, albuminy w surowicy krwi 3,7%, globuliny w surowicy krwi 3,3%.

W czasie pobytu w Klinice występowały zwykłe ciepłoty ciała jedynie po wstrzyknięciach bruceliny, które wywoływały bardzo silne odczyny ogniskowe, przejawiające się gwałtownym obrzękiem jądra (do wielkości jaja kurzego) z silną jego bolesnością, powiększeniem się śledziony i bólami w jej okolicy, zaostrzeniem się bólów w kończynach i w okolicy krzyżowej. Chory otrzymał w leczeniu 40 g chloramycetyny oraz 5 wstrzyknięć śródskórnych bruceliny PD w dawkach wzrastających. Wyraźna poprawa stanu ogólnego, zniknięcie dolegliwości, zmniejszenie się jądra i najądrza oraz ustąpienie ich bolesności dały się zauważyć dopiero po leczeniu bruceliną.

U 2 chorych zapaleniu jądra i najądrza towarzyszyło zapalenie pęcherza moczowego i cewki moczowej. Wyciek ropny i ropomocz utrzymywały się u nich przez kilka miesięcy. Wielokrotne badania na obecność dwoinek Neissera były ujemne. U jednego z tych chorych wystąpił ostry obrzęk i bolesność jądra dopiero w czasie obserwacji w Klinice po wzniernikowaniu pęcherza. Drugi chory zgłosił się do Kliniki z powiększeniem jądra, którego jednak sam nie zauważył.

Zmiany stwierdzone u 2 chorych w czasie obserwacji w Klinice były następstwem przebytych zapaleń narządów płciowych męskich. U jednego z nich stwierdzono zanik jądra i zgrubienie powrózka nasiennego, pozostałe po przebytych przed rokiem zapaleniu tych narządów. Jądro było wielkości małego jaja gołębiego, miękkie, niebolesne. U drugiego chorego, który chorował na brucelozę od 8 lat, jedno jądro i najądrze były bardzo twarde i zbite, o powierzchni niezupełnie gładkiej, niebolesne. Zmiany te utrzymywały się według słów chorego od kilku lat i miały przypuszczalnie charakter bliznowaty, stwardnieniowy.

U tych 2 chorych leczenie antybiotykami nie spowodowało oczywiście zmiany stanu. Objawy zapalenia cewki moczowej ustąpiły u jednego chorego samoistnie, u drugiego w toku leczenia w Klinice. Obrzęk jądra i najądrza utrzymywał się uporczywie mimo leczenia antybiotykami i bruceliną u 2 chorych, cofnął się prawie zupełnie u chorego S. J. pod wpływem energicznego leczenia bruceliną.

Z autorów polskich obserwowali zapalenie jądra w przebiegu brucelozy ostrej *Wszelaki i Rosnowski, Bujniewicz* oraz *Karwacki*. *Wszelaki i Rosnowski* stwierdzali ponadto we wszystkich 3 opisanych przez siebie przypadkach powiększenie gruczołu krokowego i w 2 zapalenie powrózków nasiennych.

Narządy płciowe kobiece. Nie odnoszę wrażenia, by w Polsce brucelozą odgrywała poważniejszą rolę jako przyczyna poronień nawykowych u kobiet. Zagadnienie to nie zostało jednak u nas opracowane i zasługuje na to, by się nim zainteresowano. Obserwowaliśmy jedną chorą, u której mogło się nasuwać podejrzenie związku przyczynowego między brucelozą a poronieniem. U chorej tej wystąpiła w Klinice Ginekologiczno-polożniczej A. M. w Lublinie po poronieniu gorączka do 40°, silne poty i lekkie bóle stawowe. Ponieważ stan narządów rodnych nie tłumaczył gorączki przeniesiono ją celem ustalenia rozpoznania do II Kliniki Chorób Wewnętrznych. U chorej był typowy obraz ostrej brucelozy, a wywiady przemawiały za tym, że był on wywołany zaostrzeniem się postaci przewlekłej brucelozy. Pod wpływem leczenia streptomycyną i sulfadiazyną ustąpiły objawy chorobowe. Do kontroli stanu zdrowia chora nie zgłosiła się. Nie mamy podstaw dla stwierdzenia, czy poronienie było wywołane brucelozą, ponieważ nie pobrano krwi z łożyska celem wykonania posiewu.

Nie stwierdziliśmy zapaleń narządów płciowych kobiecych, ale liczba kobiet leczonych u nas jest mała.

UKŁAD WĄTROBOWO-ŚLEDZIONOWY

Powiększenie wątroby, stwierdzone przez nas u wszystkich prawie chorych, było w większości przypadków miernego stopnia. Wątroba była na ogół wyczuwalna 1—3 palców niżej łuku żebrowego, konsystencji dość zbitą, powierzchnią gładką, o brzegu obłym i niebolesnym. Jedynie u chorych z brucelozą ostrą lub w okresie zaostrzeń choroby wątroba sięgała czasem do pępka i była tkliwa. Charakterystyczne było powiększanie się wątroby i występowanie bólów w jej okolicy u niektórych chorych po wstrzyknięciach bruceliny. Jeden z naszych chorych, lekarz weterynarii, podawał, że w przebiegu choroby wystąpiło u niego równocześnie z silnymi bólami tarcie w okolicy wątroby

(perisplenitis). W czasie obserwacji w Klinice wykazywał objawy perisplenitis.

Przypadek 3.

Chcący S. W. Nr hist. chor. 536/52. lat 40. lekarz weterynarii. Przed 18 miesiącami chorzył przebiegiem choroby kończącym się prawdopodobnie w związku z ręcznym wykonywaniem zabiegów położniczych u stów. Od 6 miesięcy czuł się osłabiony i poczył się silnie. Na 6 tygodni przed przybyciem chorego do Kliniki wystąpiły silne bóle w prawym podżebrzu i zwykły cięższy chłód do 38,5. Sy. łączony wówczas w szpitalu w Legnicy. W czasie pobytu w szpitalu stwierdzono silne tarcie w okolicy wątroby i rozpoznanie perisplenitis.

Badanie przedmiotowe: wątroba wyczuwalna na 2 palce niżej łuku śledziony pod łukiem, poza tym narządy wewnętrzne bez zmian.

Odczyn Wrighta 1:50, odczyn wiązania dopełniacza —, odczyn Burdeta —. Zdjęcie rentgenowskie kregosłupa lędźwiowego i stawów krzyżowo-biodrowych: szpica stawowa stawu krzyżowo-biodrowego prawego wyraźnie zrywaną, miejscami zabarzoną w dolnej jej części widoczne drobne rozpryski struktury kostnej. Substancja kostna w stawach prawego krzyżostawu krzyżowo-biodrowego sklerotyczna; zagęszczone są szczególnie w dolnej części. Szpica stawowa stawu krzyżowo-biodrowego lewego również niezachowana, w dolnej części ma obrys nierówny, a substancja kostna w jej stawach wykazuje nieznaczne sklerotyczne zagęszczenia. DE 5-10. Badanie cytologiczne krwi i badanie moczu bez zmian.

W Klinice występowały zwykły cięższy chłód, edyżna; po wstrzyknięciach bruceliny. Leczenie: 20 g streptomycyny łącznie z 60 g sulfadiazyny oraz nitrogranulozem. W toku obserwacji klinicznej wykazano silne bóle w okolicy wątroby i śledziony ze słyszanym rozległym „arcem” nad śledzioną, które występowały raz samostannie, a stałe pojawiały się po wstrzyknięciach bruceliny; zmuszając do przerwania tego leczenia.

Powiększenie wątroby było dla nas jednym z najwazniejszych objawów choroby, wyrażonych aktywnością bruceliny. Wątroba zmniejszała się wyraźnie pod wpływem leczenia antybiotykami. Wykonano u 12 chorych badania czynnościowe wątroby (odczyny Hängera, kadziowy i tymolowy, oznaczenie białek i bilirubiny w surowicy krwi) nie wykazywały w większym stopniu wyraźnego uszkodzenia jej czynności.

Powiększenie śledziony było objawem bardzo cennym, jednakże mniej stałym (73% przypadk.). Była ona na ogół wyczuwalna na granicy łuku lub 1-2 palce niżej łuku, dość twarda, niebolesna. U 2 chorych sięgała w ostrym okresie choroby prawie do pępka. Obserwowaliśmy charakterystyczne odczyny po wstrzyknięciach bruceliny, a mianowicie powiększenie śledziony i bóle

w jej okolicy; u 2 chorych wystąpiło równocześnie rozległe tarcie okołosledzionowe (perisplenitis). Zmniejszanie się śledziony w toku swoistego leczenia było zazwyczaj mniej wyraźne niż zmniejszanie się wątroby.

U jednego chorego stwierdziliśmy objawy przewlekłego zapalenia pęcherzyka żółciowego, nie potrafimy jednak określić, czy miało ono związek z brucelozą.

Zajęcie układu wątrobowo-śledzionowego występowało w większości przypadków opisanych w piśmiennictwie polskim. Przejawiało się ono bądź to powiększeniem wątroby lub śledziony, bądź też równoczesnym powiększeniem obu narządów. Zwiększenie ilości urobilinogenu w moczu wskazywało na uszkodzenie czynności wątroby. Podżółtaczkowe zabarwienie powłok stwierdzono u 4 chorych (przyp. *Hebenstreita*, *Bujniowicza*, *Karwackiego* i *Kodejszki*). *Kodejszko* stwierdzał równoczesne objawy zapalenia pęcherzyka żółciowego, w przypadku *Klukowa* pęcherzyk żółciowy był bolesny, a wątroba sięgała na 4 palce niżej łuku. *Szajna* uważa, że brucelozą wywołała w opisanym przez niego przypadku zespół Bantiego, który był przyczyną zejścia śmiertelnego.

Nie widzę dostatecznych podstaw do przyjęcia w tym przypadku związku między brucelozą a schorzeniem wątrobowo-śledzionowym.

PRZEWÓD POKARMOWY

U naszych chorych nie stwierdzaliśmy w przebiegu brucelozy chorób przewodu pokarmowego lub wyraźniejszych zaburzeń jego czynności. Opisują je inni autorzy polscy. *Klukow* podaje, że chory zgłosił się z powodu dolegliwości żołądkowych i jelitowych (odbijań, złego smaku w ustach i wzdęć) i dopiero dokładniejsze badanie wykazało, że przyczyną ich była brucelozą. Biegunki i bóle brzucha występowały w przypadku *Bujniowicza*, biegunki w przypadku *Nowosadka*, biegunki śluzowo-krwawe w przypadku *Dunin-Harkowiczowej*. *Goertz* obserwował wrzodziejące zapalenie jamy ustnej w jednym z swych przypadków, *Chyliński* wspomina w swej autoobserwacji o wstręcie do jedzenia. Silne bóle brzucha w okolicy kątnicy nasuwały podejrzenie zapalenia wyrostka robaczkowego u jednego z chorych *Legeżyńskiego*.

5. WYNIKI BADAŃ DODATKOWYCH

Tylko u 2 chorych udało się uzyskać potwierdzenie rozpoznania wyhodowaniem brucelli. W jednym przypadku wyhodowano pałeczki bezpośrednio z krwi, w drugim ze śledziony świnki morskiej, szczepionej szpikiem chorego. Materiał był pobrany u obu chorych w okresie bezgorączkowym wtórnie przewlekłej brucellozy. Dodatni posiew z krwi uzyskano w przypadku *Dumin-Harkowiczowej*, kilkakrotnie dodatnie posiewy z moczu w przypadku *Zawadzkiego*. Podaję opisy 2 przypadków, w których wyhodowano brucelle.

Przypadek 9.

Chory T. S. (Nr hist. chor. 32/53), lat 50, technik weterynaryjny, leczony w Klinice w styczniu 1953 r. W lecie 1952 r. miał stałą styczność z zakażonym bydłem. We wrześniu 1952 r. wystąpiły silne bóle stawowo-mięśniowe całego ciała, które zmusiły chorego do leżenia przez kilka dni w łóżku. Zwyżek ciepłoty ciała nie miał, nie zauważył obrzęku stawów. W październiku 1952 r. w czasie masowych badań na brucellozę stwierdzono silnie dodatnie odczyny Wrighta (1:2500), wiązania dopelniaacza i Burneta. Ponieważ w tym okresie nie odczuwał dolegliwości, nie zgłosił się do leczenia. Na 2 tygodnie przed przybyciem do Kliniki wystąpiło uczucie zmęczenia, osłabienia i rozbicia oraz silne bóle w okolicy lędźwiowej. Przez cały czas choroby nie gorączkował i nie pocił się. Stracił na wadze 10 kg.

Badanie przedmiotowe nie wykazywało zmian poza powiększeniem wątroby (wyczuwalnej na 1 palec niżej łuku żebrowego) i śledziony.

Wynik posiewu krwi: posiew krwi w warunkach tlenowych ujemny, w warunkach mikroaerofilnych wykazał obecność *Brucella abortus bovis*. Posiew szpiku ujemny. Odczyn aglutynacyjny Wrighta dodatni w mianie 1:400, odczyn wiązania dopelniaacza +++, odczyn Burneta ++, odczyn Biernackiego 8/20. Badanie cytologiczne krwi bez wyraźniejszych odchyleń od normy. Badanie moczu nie wykazywało zmian. Badanie radiologiczne stawów krzyżowo-biodrowych b. z.

Leczony streptomycyną w dawce 0,5 g co 12 godzin przez 25 dni (w sumie 25 g), łącznie z sulfatiazolem 4 g dziennie.

Nie zgodził się na leczenie bruceliną, ponieważ wywoływała ona silne odczyny miejscowe i ogólne. Nie zgłosił się do kontroli stanu zdrowia.

Przypadek 10.

Chory G. I. (Nr hist. chor. 259/53), 48 lat, lekarz weterynarii, zgłosił się do Kliniki w maju 1953 r. prosząc o przebadanie na brucellozę, ponieważ przypuszczał, że jest na nią chory. Dwa miesiące przed przybyciem do Kliniki gorączkował przez kilka dni do 40°. Podejrzewano dur brzuszny, jednak odczyn Widala, jak również Weil-Felixa był ujemny. Równocześnie z go-

rażką wystąpiły poty, zwłaszcza nocne, uczucie osłabienia, zmęczenia i wyczerpania oraz silne bóle stawów kończyn górnych i dolnych. Dolegliwości te utrzymywały się aż do chwili przybycia do Kliniki. Na prośbę chorego wykonano na 3 tygodnie przed jego przybyciem do Kliniki odczyn Burneta, który wypadł silnie dodatnio, wywołując naciek wielkości dłoni w miejscu wstrzyknięcia i gorączkę 40°.

Badanie przedmiotowe: stan ogólny dobry, głowa, szyja i narządy klatki piersiowej bez wyraźnych zmian, wątroba na dwa palce niżej łuku, śledziona pod łukiem.

Wyniki odczynów serologicznych:

30. III. 53. odczyn Wrighta 1:25, odczyn wiązania dopelniaacza +++, 10. IV. 53. odczyn Wrighta 1:50, odczyn wiązania dopelniaacza +++, 14. V. 53 (w czasie pobytu w Klinice) — odczyn Wrighta ujemny, odczyn wiązania dopelniaacza ++. Posiew krwi ujemny. Posiew na brucelle ze śledziony świnek morskich, którym zaszczepiono szpik chorego, wykazał obecność *Brucella abortus bovis*. Wskaźnik opsonino-fagocytowy: 13,5 pałeczek w jednym leukocycie obojętnochłonnym.

Badanie cytologiczne krwi: Hb 80%, krwinek czerwonych 4 290 000, krwinek białych 6 900, w tym segm. 55%, eo. 3%, limf. 38% mon. 4%. OB 12/38. Badanie moczu zmian nie wykazywało. Badanie radiologiczne kręgów lędźwiowych i miednicy: poszczególne kręgi lędźwiowe wraz z ich stawami i chrząstkami międzykręgowymi radiologicznie nie zmienione. Szpary obu stawów krzyżowo-biodrowych zatarte w części środkowej na przestrzeni około 2 cm, a przyległe wymienionym odcinkom stawowym odcinki kostne lekko sklerotyczne. Pozostałe odcinki kości miednicy oraz stawy biodrowe radiologicznie nie zmienione. Badanie elektrokardiograficzne nie wykazało zmian. Badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazało rozedmę płuc miernego stopnia oraz zmiany włókniste obu szczytów.

Chory w czasie pobytu w Klinice nie gorączkował. Leczony racemiczną chloromycetyną w dawce przez 5 dni po 5 g i przez 5 dni po 4 g. Dolegliwości ustąpiły po leczeniu chloromycetyną, która wywoływała u chorego silne biegunki i zaburzenia psychiczne (omamy). Utrzymywało się jedynie osłabienie.

Zgłosił się po 6 miesiącach do kontrolnego badania podając, że czuł się przez cały czas dobrze. Odczyn Wrighta był wówczas dodatni 1:50, odczyn wiązania dopelniaacza +++, odczyn Burneta +++, wskaźnik opsonino-fagocytowy: 8,7 pałeczek w 1 leukocycie neutrofilnym. Badaniem przedmiotowym nie stwierdzono wyraźniejszych zmian. Leczenia nie stosowano, polecając zgłosić się do kontroli po 6 miesiącach.

Zachowanie się odczynów serologicznych i odczynu Burneta w naszym materiale ilustruje tabela 33. Odczyn Burneta był ujemny tylko u 1 chorego, wątpliwy u 3. U większości chorych występował po wstrzyknięciach bruceliny PS silny odczyn miejscowy, jak również silny odczyn ogólny

i wyraźne odczyn ogniskowe, przejawiające się zaostreniem poprzednio już istniejących objawów narządowych.

Tylko u 8 chorych rozpoznawaliśmy brucelozę czynną, jakkolwiek odczyn zlepty surowicy krwi wykazywał miano niższe aniżeli 1 : 50. U 1 z tych chorych wyhodowano brucelle ze szpiku po pasażu przez świnkę morską, u 2 byli silnie dodatni odczyn wiązania dopełniacza. U pozostałych 5 chorych za rozpoznaniem brucelozy przemawiało narażenie zawodowe, typowy przebieg choroby i charakterystyczny zespół objawów, dodatni odczyn Burneta i zachowanie się wskaźnika opsonino-fagocytowego.

Tabela 33

Wyniki odczynów serologicznych i odczyn Burneta w 68 przypadkach brucelozy*

Odczyn Burneta						
Nie wykonano	—	±	+	++	+++	
1	1	3	13	26	24	
Odczyn zlepty (Wrighta)						
Ujemny	1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800 i wyżej
2	6	10	11	12	17	10
Odczyn wiązania dopełniacza						
Nie wykonano	—	±	+	++	+++	
1	9	2	23	7	24	

Wskaźnik opsonino-fagocytowy oznaczaliśmy tylko u 32 chorych. Początkowo przeprowadzaliśmy tylko jednorazowe jego badanie, które ma bardzo ograniczoną wartość jako wskaźnik rozpoznawczy w zespole innych objawów. Wskaźnik opsonino-fagocytowy był we wszystkich badanych przypadkach dodatni, wykazując wartości od 8 do 100. Dopiero ostatnio przeszliśmy do wielokrotnego oznaczania go w toku obserwacji, co

* Liczby podają ilość chorych.

może nam oddawać cenne usługi w ocenie stanu odporności i wyników leczenia (p. str. 287).

Przykłady zachowania się wskaźnika opsonino-fagocytowego podaje tabela 34.

Tabela 34

Przykłady zachowania się wskaźnika opsonino-fagocytowego

Chory	Czas badania	Sfagocytowanych brucelli w 1 leukocycie				Wskaźnik Foshaya
		powyżej 40 — wybitna fagocytoza	21—40 — umiarkowana fagocytoza	1—20 — słaba fagocytoza	0 — negatywna fagocytoza	
K. J. nr hist. chor. 603/54 (okres bezgorączkowy, stan chorego dobry)	przed rozpoczęciem leczenia chloromycetyną					
	po leczeniu chloromycetyną	8	13	4	—	75
S. J. nr hist. chor. 657/54 (wskaźnik opsonino-fagocytowy z odmianą bovis)	6. XII. 54	18	7	—	—	98 (bardzo wysoki)
	13 XII. 54	3	8	12	2	48

U w a g i: Trzykrotne późniejsze kontrolne oznaczenia dawały u chorego K. J. stale bardzo wysoki wskaźnik (95—98), mówiący o dużej odporności. U chorego S. J. dn. 15. XII. 54 r. zaostrenie choroby i wystąpienie zapalenia jądra.

Badaniem cytologicznym krwi stwierdziliśmy u większości chorych prawidłową lub lekko zmniejszoną liczbę krwinek białych ze względną limfocytozą, u kilku chorych leuko-

cytozę na górnej granicy normy. Odsetek leukocytów kwasochłonnych wynosił od 0 do 4%. Nie obserwowaliśmy opisywanych zagranicą uszkodzeń czynności krwiotwórczej w zakresie żadnego z trzech układów szpikowych.

Odczyn Biernackiego był w przeważającej większości przypadków prawidłowy. Przyspieszenie opadania stwierdziliśmy tylko u 14 chorych, z których większość gorączkowała:

10—20/godz. — u 5 chorych
20—40/godz. — „ 4 „
powyżej 40/godz. u 5 chorych.

6. POWIKŁANIA INNYMI CHOROBIAMI

Nie spostrzegaliśmy u naszych chorych współistniejących takich chorób, których częstość nasuwałaby przypuszczenie jakiegoś innego związku z brucelozą poza przypadkowym. U jednego chorego stwierdziliśmy włóknisto-naciekową gruźlicę płuc z prątkami w płwocinie, u innego zmiany gruźlicze nieczynne, wytwórcze. Jeden chory wykazywał stan po przebytych niedawno zawale mięśnia serca, jeden miał wrzód dwunastnicy. U trzech chorych spostrzegaliśmy lekkie nieżyty górnych dróg oddechowych. Zmiany psychonerwicowe były silnie wyrażone u dwóch chorych; u jednego z nich odnosiło się wrażenie, że czynniki psychiczne odgrywają wyraźną rolę w patogenie stanu nerwicowego, na stan drugiej chorej mogły wpłynąć ciężkie warunki bytu i okres przekwitania. Nie mam dostatecznych podstaw dla przyjęcia związku z brucelozą.

7. CZAS TRWANIA CHOROBY I ROKOWANIE

Jako liczby orientacyjne dla oceny, jak długo trwa przewlekła brucelozą w Polsce, podaję w tabeli 35 domniemany czas od początku choroby aż do chwili przybycia do Kliniki.

Określenie daty początku choroby opieram jedynie na wywiadach; w żadnym przypadku rozpoznanie nie było już w początku choroby ustalone badaniem lekarskim. Nie mam więc pewności, czy podawane przez chorych pierwsze okresy dolegliwości były rzeczywiście wywołane brucelozą. Trudno określić początek cho-

roby w pierwotnie przewlekłej brucelozie, w której ostrego okresu nie ma. U 8 chorych nie potrafiliśmy go ustalić: 4 nie odczuwało żadnych wyraźniejszych dolegliwości, u 4 zmiany stanu zdrowia rozwijały się tak podstępnie i powoli, że nie mogli podać początku choroby.

Tabela 35

Czas trwania brucelozy do chwili przybycia chorych do Kliniki (61 chorych)*

	4 tyg.	2—3 mies.	3—6 mies.	6—12 mies.	1—2 lata	3—5 lat	6 lat	8 lat	Nie udało się ustalić
Postać pierwotnie przewlekła	1	2	4	7	5	2	2	2	8
Postać wtórnie przewlekła	—	3	7	7	7	3	1	—	—

Podkreślam, że tabela podaje czas trwania choroby od jej początku do chwili obserwacji w Klinice, co nie pokrywa się z wyliczeniem. Liczne prace ostatnich lat z różnych ośrodków podają zgodnie, że po leczeniu antybiotykami występują w dużym odsetku nawroty, zwłaszcza brucelozą przewlekłą; musimy więc liczyć się z tym, że również u wielu naszych chorych nie uzyskaliśmy trwałego wyleczenia. Nieliczni tylko chorzy zgłosili się do Kliniki do zaleconych kontrolnych badań stanu zdrowia. Zamierzamy je wykonywać w ciągu 2 lat po ukończeniu leczenia i spodziewamy się, że pozwolą nam one ściślej określić wyniki leczenia i czas trwania brucelozy w Polsce.

Jakkolwiek więc zdaję sobie sprawę, że czas trwania brucelozy jest lub będzie u większości naszych chorych dłuższy, aniżeli to wskazują nasze cyfry, podaję je, gdyż pozwalają one ocenić, jak długotrwałe może być jej przebieg w Polsce. U dwóch cho-

* Liczby podają ilość chorych.

rych trwała brucelozą przypuszczalnie 8 lat, u trzech 6 lat. Jest możliwe, że utrzymuje się ona nawet przez całe życie.

Długotrwałość brucelozy jest tym czynnikiem, który decyduje o jej rokowaniu w Polsce. Przewlekła brucelozą upośledzała u naszych chorych w większym lub mniejszym stopniu zdolność do pracy przez długie lata. Jeśli uwzględnimy łączny czas okresów zaostrzeń przykuwała ona niektórym na miesiące do łóżka. Chory W. T. (Nr hist. chor. 441/52) spędził w sumie 6 miesięcy w łóżku, chory P. J. (Nr hist. chor. 342/54) miał w przebiegu choroby 9-krotnie 3—4-tygodniowe okresy gorączek i nasilonych dolegliwości. Brucelozą wywołuje w dość znacznym odsetku przypadków uszkodzenia stawów krzyżowo-biodrowych, u pojedynczych chorych pozostawia trwale zmiany kręgosłupa lub jąder. Może więc być przyczyną inwalidztwa. Materiał nasz nie daje nam natomiast podstaw do przyjęcia, że choroba ta w Polsce może mieć zejście śmiertelne.

Podkreślam, że żaden z naszych chorych nie przeszedł odpowiedniego swoistego leczenia antybiotykami i bruceliną przed przybyciem do Kliniki.

Dwa czynniki powinny w bliskiej przyszłości poprawić rokowanie brucelozy w Polsce i skrócić czas jej trwania. Będą to postępy w leczeniu brucelozy, związane głównie z wprowadzeniem antybiotyków, oraz wcześniejsze i trafniejsze jej rozpoznawanie w oparciu o wyniki naszych badań.

8. UWAGI O ROZPOZNAWANIU BRUCELOZY W POLSCE

Uzupełniając przedstawione wyżej (str. 288) zasady rozpoznawania brucelozy pragnę zwrócić uwagę na kryteria diagnostyczne odgrywające największą rolę na naszym terenie.

a. Brucelozą występuje w Polsce w przeważającej większości przypadków jako schorzenie zawodowe. Należy więc o niej myśleć przede wszystkim, jeśli występują jakiegokolwiek dolegliwości lub schorzenia o nieustalanej przyczynie u pracowników narażonych na brucelozę. Do wyjątków należy ona natomiast u osób, które nie mają zawodowego kontaktu z brucellami.

b. Przebieg brucelozy w Polsce jest łagodny, przez długie okresy czasu skąpoobjawowy lub bezobjawowy. Chorzy niejed-

nokrotnie nie uskarżają się na żadne dolegliwości i dopiero dokładniej wypytywani podają, że mieli kilkakrotne okresy gorączkowe („grypy”), że odczuwają wieczorem osłabienie i wyczerpanie, że pocą się silnie bez widocznej przyczyny lub że dolegają im bóle stawowe. Niektórzy chorzy znajdują się na pograniczu zdrowia i choroby; dlatego łatwo jest czasem przeoczyć chorobę, zwłaszcza u pracowników hodowli bydła, ludzi twardych, nie zwracających uwagi na mało nasilone dolegliwości. Dlatego dla wczesnego wykrywania przypadków brucelozy w Polsce wskazane są okresowe badania pracowników pozostających w kontakcie z zakażonym bydłem.

c. Z objawów przedmiotowych największe znaczenie ma powiększenie wątroby.

d. Z objawów narządowych najczęstsze są w Polsce zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych i typowe wykwity skóry rąk i przedramion. Nie należą do wyjątków stany zapalne układu moczowo-płciowego męskiego. Należy pamiętać o możliwości brucelozy u wszystkich chorych, u których nie stwierdza się innej pewnej etiologii chorób tych narządów.

Przypadki nieczynnej brucelozy (postać serologicznie dodatnia, klinicznie bezobjawowa) i stany uczulenia na pałeczkę Banga są w Polsce liczniejsze aniżeli przypadki brucelozy czynnej. Rozpoznanie brucelozy w klinicznym tego słowa znaczeniu oznacza rozpoznanie brucelozy czynnej, a określenie aktywności sprawy chorobowej stanowi w każdym przypadku istotną składową rozpoznania. Wymaga ono zresztą niejednokrotnie dłuższego okresu obserwacji chorego. Do chwili rozstrzygnięcia rozpoznania należy się wstrzymać z przeprowadzeniem swoistego leczenia. Osobników z dodatnimi odczynami serologicznymi, ale bez objawów chorobowych, należy poddawać okresowym kontrolnym badaniom stanu zdrowia celem stwierdzenia, czy nie rozwija się u nich brucelozą. Stwierdzenie jedynie dodatniego odczynu Burneta jako przejawu uczulenia na pałeczkę Banga nie oznacza stwierdzenia brucelozy. Świadczy ono jedynie o kontakcie z brucellami w przeszłości albo w teraźniejszości.

ROZDZIAŁ VI

LECZENIE BRUCELOZY U LUDZI

Różne związki chemiczne stosowane przez wiele lat w leczeniu brucelozy nie przetrzymały próby czasu i nie odgrywają dziś żadnej roli. Z dawnych metod leczenia stosuje się jedynie leczenie szczepionkami, które wywiera często doskonałe działanie przeciwbólowe i jest jedyną metodą odczulenia chorego. Korzystamy z niego nadal, zwłaszcza w leczeniu brucelozy przewlekłej, bardziej odpornej na działanie antybiotyków od brucelozy ostrej. Za podstawowe leczenie uważam stosowanie antybiotyków, które stanowią nowy etap w leczeniu brucelozy i zmieniają jej rokowanie. Wyniki doraźne osiągane nimi są doskonałe, nie notowane przy innych metodach leczenia. Pozwalają one w każdym przypadku całkowicie i szybko opanować objawy posocznicowe, wyjąławią krew i usuwają doraźne niebezpieczeństwo, mimo to nie rozwiązują całkowicie zagadnienia skutecznego leczenia brucelozy. W znacznym bowiem odsetku przypadków występują po leczeniu nimi nawroty choroby, które dają się zresztą szybko opanować przez powtórne zastosowanie tych leków. Po okresie początkowego entuzjazmu nastąpiła obecnie bardziej krytyczna ocena skuteczności antybiotyków. W ośrodkach badań nad brucelozą są w toku prace nad poprawą wyników leczenia. W tym celu stosuje się jednocześnie dwa antybiotyki lub antybiotyki ze szczepionkami bądź przeprowadza się kilka kuracji. Jest nadzieja, że już w niedalekiej przyszłości będziemy mogli w przeważającej ilości przypadków — jeśli nie we wszystkich — osiągać nie tylko szybkie, ale i trwałe wyleczenie.

Zdaniem *Rudniewa* leczenie brucelozy powinno być skojarzone, konsekwentne, okresowo powtarzane i indywidualizowane.

Zadaniem idealnej terapii jest:

- 1) przerwać proces chorobowy;
- 2) zniszczyć brucelle w ustroju;
- 3) zapobiec nawrotom choroby;
- 4) usunąć następstwa sprawy chorobowej;
- 5) wzmocnić ustrój chorego.

1. SZCZEPIONKI

Odczulenie ustroju, związane z wstrząsem alergicznym, odgrywa, zdaje się, najważniejszą rolę w mechanizmie leczniczego działania szczepionek. Wystąpienie wyraźnych odczynów poszczepiennych jest warunkiem działania leczniczego szczepionek. Działanie przeciwalergiczne może w znacznej mierze tłumaczyć skuteczność leczniczą szczepionek, czynnik alergiczny ma bowiem istotne znaczenie w patogenezie objawów brucelozy, zwłaszcza w późniejszych jej okresach. Szczepionki wpływają jednak również na odporność ustroju, w szczególności komórkową, pobudzając czynność układu siateczkowo-śródbłonkowego. Wyrazem tego działania jest wzrost wskaźnika opsonino-fagocytowego oraz wystąpienie dodatknych odczynów serologicznych lub wzrost ich miana w toku brucelinizacji. Wpływ na odporność humoralną nie jest prawdopodobnie swoisty i ustępuje swym znaczeniem działaniu odczulającemu oraz pobudzeniu odporności komórkowej. Silne odczyny wywołane szczepionkami mogą wreszcie uruchamiać brucelle z drzemających ognisk, umożliwiając zadziałanie na nie przeciwciał i antybiotyków.

Stosując szczepionki musimy zawsze uwzględnić cztery czynniki:

- 1) rodzaj szczepionek;
- 2) drogę ich podawania;
- 3) dawkowanie szczepionki;
- 4) odczynowość ustroju.

Ad 1) Intensywność działania trzech zasadniczych rodzajów szczepionki wzrasta w następującej kolejności:

- a) zawiesina zabitych pałeczek;
- b) przesącz z hodowli brucelli;
- c) szczepionka zawierająca produkty ciał bakteryjnych.

Przeważająca większość klinik zarówno w Związku Radziec-

kim, jak również na Zachodzie posługuje się szczepionką zawierającą zabite pałeczki. Działa ona najłagodniej i jest jedyną, którą wolno podawać dożylnie.

Używane są na ogół szczepionki wieloważne, zawierające wszystkie trzy gatunki pałeczek zabitych działaniem wysokiej temperatury lub środków chemicznych. Rzadko stosowane jest leczenie autoszczepionkami, dostępne tylko u chorych, u których wyhodowano brucellę. Nie znalazły też szerszego zastosowania szczepionki uczulane surowicą chorego lub krwią ozdrowieńców.

Z przesączów bakteryjnych korzysta się mało. Z pomiędzy nich brucelina Huddlesona, podawana śródskórnym, podskórnym lub domięśniowo, zdobyła największy rozgłos.

Najsilniejsze odczyny zarówno miejscowe, jak też ogólne i ogniskowe, wywołują szczepionki, które zawierają produkty rozpadu ciał bakteryjnych (endoproteiny i nukleoproteidy). Do szczepionek tego typu należą brucelina PS i brucelina PD, używane przez nas. Niedopuszczalne jest stosowanie ich dożylnie, ponieważ mogą wywoływać gwałtowne odczyny.

Ad 2) Najłagodniejsze odczyny obserwuje się po wstrzykiwaniach śródskórnych, najsilniejsze po dożylnych; droga podskórna i domięśniowa zajmują stanowisko pośrednie. Zwolennicy leczenia szczepieniem śródskórnym przyjmują, że droga podawania odgrywa swoistą rolę w ich działaniu. Opierają się przy tym na poglądach o znaczeniu skóry dla procesów odpornościowych ustroju, na które wpływa zarówno uczynnienie histocytów skóry, jak też odruchowe pobudzenie układu siateczkowo-śródbłonkowego narządów wewnętrznych. Szczepienie śródskórne, stosowane na Zachodzie bardzo rzadko (np. przez Huddlesona), cieszy się dużym uznaniem w Związku Radzieckim. Opracowanie tej metody jest zasługą badaczy radzieckich (Alisow, Bank, Demianow i in.). Podkreślają oni m. in. jej miejscowe działanie przeciwbólowe, obserwowane np. przy wstrzykiwaniach szczepionki w okolicę stawów. Dawkę jednorazową podaje się w licznych wstrzyknięciach śródskórnych w różne okolice ciała (równoczesne wykonanie do 40 bąbli śródskórnych).

Dożylnie stosowanie szczepionki wiąże się z nazwiskiem włoskiego badacza *di Guglielmo* (cyt. Harris). Znalazło ono szerokie zastosowanie w leczeniu brucelozy zarówno w Związku Radziec-

kim, jak również na Zachodzie, w szczególności na terenach, w których obserwuje się brucelozę o ciężkim przebiegu. Z uwagi na gwałtowność odczynów, jakie wywołuje ten sposób podawania szczepionki, wskazana jest specjalna ostrożność w doborze przypadków i w dawkowaniu. Dwuczaskowe stosowanie dożylnie małych dawek szczepionki ma według Rudniewa zapobiegać zbyt gwałtownym odczynom, zapewniając równie dobre wyniki lecznicze.

Podskórna droga stosowania szczepionki, dawniej najbardziej rozpowszechniona, schodzi obecnie na dalszy plan.

Ad 3) W dawkowaniu rozróżnia się zwykle:

- a) dawki małe, do 100 milionów ciał bakteryjnych (c. b.) na kurację;
- b) dawki średnie do 2 miliardów c. b.;
- c) dawki duże (wielomiliardowe).

Dawkowanie uzależnione jest od drogi podawania szczepionki, rodzaju szczepionki, odczynowości ustroju i jego stanu oraz od ewentualnych powikłań narządowych. Decydująco na wielkość dawek stosowanych przez różnych badaczy wpływają ich zapatrywania na to, jak intensywne odczyny są pożądane. Rozpiętość stosowania pierwszej dawki przez różnych autorów jest olbrzymia: od kilkunastu tysięcy ciał bakteryjnych do kilkuset milionów. Na ogół nie podaje się dożylnie dużych dawek, jakkolwiek Janbon stosował jednorazowo 3 miliardy ciał bakteryjnych. Niższe też jest na ogół dawkowanie szczepionki zawierającej endoproteiny, które wywołują silne odczyny. Podczas gdy przez długie lata większość badaczy stosowała dawki średnie lub duże, zaznacza się ostatnio tendencja do posługiwania się raczej dawkami małymi i do unikania gwałtownych odczynów. Stanowisko to przejawia się zarówno w stosowaniu śródskórnych szczepień małymi dawkami, jak również w metodzie dożylniej Rudniewa. Przypuszczam, że w związku z wprowadzeniem antybiotyków do leczenia brucelozy, będzie się w przyszłości korzystać tylko z tych sposobów leczenia szczepionkowego, które nie narażają chorych na przykre, a nieraz i szkodliwe odczyny.

Ad 4) Zgodnie uważa się, że wyniki lecznicze otrzymuje się tylko u chorych, u których występują odczyny poszczepienne. Poglądy jednak na to, jak silny odczyn jest pożądany, są roz-

bieżne. Wielu badaczy radzieckich oraz *Harris* uważają, że „minimalne”, możliwie łagodne odczyny są równie skuteczne jak odczyny silne, nie kryjąc w sobie ich niebezpieczeństw. Zdaniem *Jambona* i innych wystąpienie odczynów gwałtownych, z gorączką 40° i wyższą konieczne jest do uzyskania dobrych wyników leczniczych.

Celem oceny odczynowości ustroju należy zawsze przed rozpoczęciem leczenia przeprowadzić próbne wstrzyknięcie małej dawki szczepionki (próba *Burneta*). U osób, u których można spodziewać się gwałtownych odczynów (np. u narażonych na zawodowy kontakt z brucellami), dawka ogólna musi być szczególnie mała (szczepionka silnie rozcieńczona). Wysokość dalszych dawek w toku leczenia uzależnia się od intensywności obserwowanych odczynów: jeżeli nie są one zbyt gwałtowne, zwiększa się dawki stopniowo, w razie wystąpienia silnych odczynów podaje się tę samą dawkę lub mniejszą.

W ocenie odczynowości ustroju kierujemy się nasileniem odczynu miejscowego, ogólnego i ogniskowego. Słaby odczyn miejscowy przejawia się jedynie zaczerwienieniem skóry na przestrzeni o średnicy do 1 cm, silniejszy — zaczerwienieniem i obrzękiem na przestrzeni o średnicy około 3 cm, gwałtowny — bolesnym, rozległym naciekiem skóry, a nawet jej martwicą w środku nacieku. O intensywności odczynu ogólnego orientuje nas przede wszystkim dokładna obserwacja ciepłoty ciała, niezbędna w toku leczenia. Gwałtowne odczyny ogniskowe grożą zbyt dużym nasileniem się objawów narządowych. U chorych z chorobami oczu i ośrodkowego układu nerwowego, leczenie szczepionkowe musi być przeprowadzane bardzo ostrożnie z uwagi na niebezpieczeństwo odczynów ogniskowych w tych narządach.

METODYKA LECZENIA SZCZEPIONKAMI

Po ustaleniu, że nie ma przeciwwskazań do leczenia szczepionkami, określa się wysokość pierwszej dawki, uwzględniając odczyn wywołany próbą *Burneta*, rodzaj szczepionki i drogę jej podawania. Następne wstrzykiwania szczepionki wykonuje się zawsze dopiero po wygaśnięciu odczynu wywołanego poprzednim szczepieniem; na ogół wykonuje się je co 3—4 dni. W końcowych okresach leczenia pożądane jest zwiększenie odstępów

między poszczególnymi dawkami do 7 dni. Jeśli w toku leczenia przestają występować odczyny poszczepienne na skutek odczyna ustroju, należy zrobić 10—14-dniową przerwę, po której obserwuje się często ponowne ich występowanie. Wysokość dawek zależy od intensywności obserwowanych odczynów. Jeśli są one zbyt silne, każda dawka następna jest większa od poprzedniej o 50—100%.

Nie można ustalić schematycznie, jak długo powinno trwać leczenie szczepionkowe. W brucelozie ostrej wskaźnikiem dla zakończenia go jest spadek ciepłoty ciała do normy. W brucelozie przewlekłej stosowane są różne schematy. Niektórzy klinicyści uważają, że należy powtarzać leczenie jedynie u chorych, u których utrzymują się objawy choroby i występują jej nawroty, inni stoją na stanowisku, że wskazane jest kilkakrotne leczenie w każdym przypadku. Zwolennikiem długotrwałego leczenia szczepionkami jest między innymi *Harris*. Przytacza on obserwacje przypadków, w których przeprowadzał wielokrotne leczenie szczepionkami w ciągu lat, stosując je każdorazowo, gdy ponownie występowały dolegliwości. Usługi w ocenie wyników leczenia może oddawać obserwacja wskaźnika opsonino-fagocytowego; spadek jego zapowiada nawrót choroby i jest wskaźnikiem do powtórzenia leczenia.

Podaję przykładowo sposoby leczenia szczepionkami stosowane przez różnych autorów.

Schemat leczenia śródskórnymi wstrzykiwaniami szczepionki, podany przez *Gasana-Dżalałowa* i *Rzajewą*:

Stosowana szczepionka zawiera w 1 ml 500 milionów ciał bakteryjnych odmiany *melitensis* i *bovis* w stosunku 2 : 1. Wstrzykiwania dokonywane są ściśle śródskórnym, codziennie, w dawce 0,03 ml na 1 wstrzyknięcie, 0,1 ml do 0,4 ml dziennie.

Bank wstrzykuje śródskórnym 0,1 ml szczepionki zawierającej 10 milionów c. b. w 1 ml. Podaje szczepionkę przez pierwsze 4 dni w dawkach wzrastających od 0,2—1 ml, następnie przez 4 dni w dawce 1,0 ml, w ciągu ostatnich 4 dni stopniowo zmniejsza dawkę do 0,2 ml. W sumie podaje 80 milionów c. b. w 80 wstrzyknięciach.

Najmniejsze dawki stosują *Malina* i *Kasatkina*, podając 25 tys. c. b. w 1 wstrzyknięciu. Na pierwszą dawkę składają się 4

wstrzyknięcia, na następne, stosowane w odstępach 2—3-dniowych, kolejno 8—12—16—20 wstrzyknięć. Ostatnia dawka wynosi 500 000 c. b., dawka sumaryczna 1 500 000 c. b.

Przykładem stosowania średnich dawek drogą podskórną może być sposób *Pandikowa*: 10 wstrzyknięć w odstępach 2—5-dniowych, w dawkach 10—20—40—80—150—250—400—600—900 i 1300 milionów c. b.

Tabela 36

Metodyka leczenia śródskórnymi szczepieniami według *Gasana-Dżatalowa* i *Rzajewej*

	1 dzień	2 dzień	3 dzień	4 dzień	5 dzień	Dawka sumaryczna
Dawka szczepionki	0,1 ml	0,2 ml	0,3 ml	0,4 ml	0,4 ml	1,4 ml
Ilość wstrzyknięć	3	6	9	12	12	42
Ciała bakt. w milionach	50	100	150	200	200	700

Metoda Harris a. Szczepionkę zawierającą 2000 milionów c. b. w 1 ml stosuje się domięśniowo. Pierwsza dawka wynosi 0,2 ml, czyli 400 milionów c. b., jeśli próba Burneta nie wywołuje gwałtownych odczynów. W razie występowania silnych odczynów podaje się 10-krotnie lub 100-krotnie mniejszą dawkę. Następne wstrzyknięcia stosuje się co 4—7 dni uzależniając dawkę od nasilenia odczynów poszczepiennych i zachowania się wskaźnika opsonino-fagocytowego i nie dopuszczając do występowania silnych odczynów. Leczenie należy powtarzać kilkakrotnie.

Metoda dożylna Janbona. Jako dawkę próbną wstrzykuje się dożylnie 300 milionów c. b., następnie co 3—4 dni dawki wzrastające 750—1500—3000 milionów c. b., a nawet wyższe. *Janbon* uważa za pożądane występowanie bardzo gwałtownych odczynów z gorączką 40°—41,5°.

Metoda Rudniewa („dwuczasaowa“). Dawkę jednorazową podaje się w dwóch wstrzyknięciach dożylnych, wykonanych z przerwą 1/2—2 godzin.

W brucelozie ostrej:

pierwsza dawka 200 tys. c. b. (100 tys. + 100 tys.),
druga dawka 300 tys. c. b. (150 tys. + 150 tys.),
trzecia dawka 400 tys. c. b. (200 tys. + 200 tys.)

itd.

W brucelozie przewlekłej:

pierwsza dawka 400 tys. c. b. (200 tys. + 200 tys.),
druga dawka 600 tys. c. b. (300 tys. + 300 tys.),
trzecia dawka 1 milion c. b. (500 tys. + 500 tys.)

Następne dawki zwiększa się stopniowo, indywidualizując i unikając gwałtownych odczynów. Stosuje się zwykle 8—10 wstrzyknięć w łącznej dawce kilku do kilkunastu milionów c. b.

Powikłania. Najważniejszym powikłaniem jest wystąpienie objawów krwiotocznego zapalenia nerek (*Janbon*), które zmusza do zrezygnowania z leczenia szczepionkami. Zmiany są przejściowe i ustępują po przerwaniu leczenia. Obserwowano również uszkodzenie mięszu wątroby z żółtaczką i skazy krwotoczne. Mogą też znacznie nasilać się poprzednio istniejące objawy narządowe (oczne, mózgowo i sercowe). Powikłania te obserwuje się rzadko, jedynie przy stosowaniu metod wywołujących silniejsze odczyny. Odczyny poszczepienne mogą uczynniać brucelozę, która jest już w okresie wygasania zakażenia.

Przeciwwskazanie do stosowania szczepionek stanowią choroby serca (uszkodzenie mięśnia serca, niewydolność krążenia wieńcowego itd.), nerek, wątroby, układu krwiotwórczego i mózgu, czynna gruźlica, charłactwo, cukrzyca i padaczka. Nie stosuje się leczenia szczepionkowego w drugiej połowie ciąży i u chorych w podeszłym wieku (powyżej 60 lat). Dzieci znoszą je podobno doskonale. *Harris* uważa, że nie należy stosować leczenia szczepionkowego w brucelozie ostrej, w okresach jej zaostrzeń i u ciężko chorych.

WYNIKI LECZENIA SZCZEPIONKAMI

Ocenę wartości leczenia szczepionkowego opieram na piśmiennictwie. Własne obserwacje są tak skąpe, że nie pozwalają mi na wyciągnięcie wniosków. Poglądy na trwałość wyleczeń są rozbieżne, kryteria oceny często różne, tak że trudno sobie wyrobić opinię o całokształcie tego zagadnienia.

Pandikow, poddając 100 chorych leczeniu podskórnymi wstrzyknięciami średnich dawek szczepionki, stwierdził w 75% ustąpienie objawów choroby. Kontrola stanu zdrowia przez kilka lat po leczeniu wykazała jednak trwałe wyleczenie tylko w 20% przypadków, nawroty — w 80%. Podobne wyniki zaobserwował stosując szczepionkę dożylną: w około 70% dobre wyniki dorażne, ale tylko w 22% trwałe.

*Udincew** natomiast podaje, że stosując dożylną wakcynoterapię uzyskał 92% wyleczeń.

Huddleson stosując brucelinę śródskórnie i domięśniowo stwierdzał wyraźne skrócenie czasu choroby. U 100 chorych leczonych w USA, u których choroba przed rozpoczęciem leczenia trwała przeciętnie 159 dni, znikaly objawy pod wpływem leczenia przeciętnie w ciągu 18 dni. Na Malcie obserwował przy stosowaniu bruceliny u 88% chorych ustępowanie objawów do 12 dni; w kontrolnej grupie chorych nie leczonych bruceliną czas trwania choroby był znacznie dłuższy: nie przekraczał 12 dni tylko w 42% przypadków.

Harris dysponuje materiałem około 600 chorych, leczonych podskórnymi wstrzyknięciami szczepionki i obserwowanych przez kilkanaście lat. Trwałe wyniki uzyskiwał w około 50%, przejściową poprawę stanu w 35%, brak wyniku leczenia w 15%. Lepsze były wyniki u dzieci, u których stwierdzał 86% wyleczeń.

Gasán-Dżałatow i *Rzajewa*, stosując u 78 chorych szczepienia śródskórne, stwierdzali wyleczenie kliniczne w 56% przypadków, poprawę w 37% i brak wyniku w 7%.

Zdaniem *Janbona* leczenie dożylnie szczepionkami daje bardzo dobre wyniki w brucelozie ostrej bez cięższych powikłań narządowych.

Obserwuje się szybki spadek ciepłoty ciała do normy oraz znikanie bólów stawowych i nerwobólów. U chorych unieruchomionych przez całe tygodnie bóle ustępowały niejednokrotnie po 1 lub 2 wstrzyknięciach szczepionki. Stosując leczenie w pierwszym miesiącu choroby spostrzegł *Janbon* w 80% doskonałe wyniki dorażne, w drugim miesiącu choroby w 70%.

* Cyt. *Zdrodowski*.

Uważa, że trudniej ocenić wartość leczenia, jeśli się je przeprowadza dopiero w trzecim miesiącu choroby, ponieważ w okresie tym obserwuje się już w znacznym odsetku przypadków samostne znikanie objawów choroby. Dostatecznie zapatruje się *Janbon* na możliwość trwałego wyleczenia szczepionkami chorych z przewlekłą brucelozą podkreślając, że działają one wyraźnie przeciwbólowo również w tych okresach i że usuwają objawy o charakterze alergicznym. Leczenie szczepionkowe zawodziło u chorych z anatomicznymi zmianami układu kostnowadłowego.

Własne obserwacje. Leczenie szczepionkowe przeprowadzaliśmy u 18 chorych, stosując u 12 wstrzykiwania podskórne średnich dawek bruceliny PS, u 6 szczepienie śródskórne według *Banka* małymi dawkami bruceliny PD. Tylko w 8 przypadkach mogliśmy ukończyć leczenie, ponieważ większość chorych niechętnie mu się poddawała, skarżąc się na silne odczyny poszczepienne. Szczepienie śródskórne wywołuje słabsze odczyny i jest lepiej przez chorych znoszone. Ostatnio posługujemy się tą metodą i nie natrafiamy już na większe trudności w przeprowadzaniu leczenia. U wszystkich chorych stosowaliśmy szczepionki łącznie z antybiotykami, rozpoczynając szczepienia pod koniec leczenia antybiotykami lub po jego ukończeniu. Kierował nami względ na dobro chorego; uważamy bowiem, że dorażna skuteczność leczenia antybiotykami jest niedościgniona i że nie mamy prawa pozbawiać chorego tego leczenia. Nie możemy określić dorażnych wyników leczenia wyłącznie szczepionkami, ponieważ pod wpływem jednoczesnego leczenia antybiotykami ciepłota ciała spadała zawsze do normy i objawy choroby w przeważającej większości przypadków ustępowały. Tylko u jednego chorego (W. S. Nr hist. chor. 586/54, patrz str. 312) gwałtowne bóle okolicy krzyżowej, odporne na działanie chloramycetyny i aureomycyny, zmniejszyły się wyraźnie dopiero pod wpływem leczenia śródskórnego bruceliną PD. Na podstawie naszego materiału nie możemy wyciągać wniosków o wynikach odległych, ponieważ nie dysponujemy kontrolą stanu zdrowia leczonych chorych, przeprowadzaną przez dostatecznie długi czas.

Sądzę, że w obecnym okresie badań można ocenić następującą wartość szczepionek w leczeniu brucelozy:

1. Doraźne wyniki uzyskiwane leczeniem szczepionkowym są dobre. Niewątpliwie ustępują one jednak wynikom leczenia antybiotykami, które działają szybciej i prawie w 100% przypadków. Dlatego też lekiem z wyboru w brucelozie ostrej lub w okresach zaostrzeń są antybiotyki; stosowanie szczepionki w tych okresach jest nieuzasadnione.

2. Trwałe wyniki leczenia szczepionkami są wątpliwe. Jeśli Pandikow mówi o 20% wyleczeń przy kontroli kilkuletniej, nasuwa się zastrzeżenie, że mogło u tych chorych zachodzić również samowyleczenie. Należy wziąć pod uwagę, że autorzy, którzy podawali większy odsetek trwałych wyników, przeprowadzili na ogół leczenie wielokrotne. Po leczeniu antybiotykami występują co prawda również w znacznym odsetku przypadków nawroty choroby, jeśli się jednak stosuje wówczas antybiotyki ponownie, odsetek trwałych wyleczeń przewyższa znacznie odsetki notowane po leczeniu szczepionkami.

3. Leczenie szczepionkami wykazuje często doskonałe działanie przeciwbólowe, co jest związane z jego wpływem przeciwalergicznym. Jest ono dlatego wskazane u chorych z bólami stawowymi, mięśniowymi lub nerwobólami. Może być cennym leczeniem pomocniczym, zwłaszcza w późniejszych okresach brucelozy, w których przeważa czynnik alergiczny.

4. Odczyny wywołane szczepionkami są przykre i mogą być szkodliwe. Jestem zdania, że mając do dyspozycji antybiotyki nie powinniśmy narażać chorych na gwałtowne odczyny. Posługując się leczeniem szczepionkowym powinniśmy korzystać jedynie z tzw. „łagodnych“ metod (śródkórne szczepienia małymi dawkami).

5. Leczenie antybiotykami jest wygodniejsze i łatwiejsze do przeprowadzenia od leczenia szczepionkami, a przede wszystkim nie naraża chorych na przykre odczyny i nie kryje w sobie niebezpieczeństw. Możliwe, że skojarzone leczenie antybiotykami łącznie ze szczepionkami pozwoli uzyskać lepsze wyniki aniżeli leczenie samymi antybiotykami. Nie mamy jednak spostrzeżeń, które by potwierdzały to przypuszczenie. Janbon, który z entuzjazmem podjął badania w tym kierunku, nie stwierdził, by wyniki leczenia były lepsze, gdy obok antybiotyków podawano się szczepionki.

2. LECZENIE ANTYBIOTYKAMI

Jest ono w dobie obecnej podstawowym leczeniem brucelozy. Sulfonamidy i penicylina nie wykazują działania na brucelle. Streptomycyna działa na nie silnie *in vitro*; *in vivo* — podawana sama — nie wpływa na przebieg brucelozy. Pierwszą skuteczną metodą leczenia antybiotykami okazało się stosowanie streptomycyny łącznie z sulfonamidami. Metoda ta, która stanowiła duży postęp w leczeniu brucelozy, ma w chwili obecnej raczej historyczne znaczenie. Znacznie lepsze bowiem wyniki lecznicze uzyskuje się aureomycyną, terramycyną i chloromycetyną. Nie naraża się przy tym chorych na niebezpieczeństwo powikłań groźących przy stosowaniu streptomycyny i sulfonamidów w dużych dawkach.

STREPTOMYCYNA ŁĄCZNIE Z SULFONAMIDAMI

Większość autorów podawała 2 g streptomycyny (co 12 godzin 1 g) i jednocześnie 3—6 g sulfonamidów dziennie przez 15—20 dni, na kurację 30—40 g streptomycyny i 60—120 g sulfonamidów. Z sulfonamidów stosowano najczęściej sulfadiazynę. Spośród objawów ubocznych obserwowano u niektórych chorych lekkie uszkodzenia VIII nerwu mózgowego oraz kamicę nerkową, wywołaną wypadaniem sulfonamidów w drogach moczowych.

Doraźne wyniki leczenia są dobre, ustępują jednak wynikom leczenia chloromycetyną, aureomycyną lub terramycyną. U wszystkich chorych spadała ciepłota ciała do normy w ciągu 10—12 dni i równocześnie ustępowały objawy ogólne choroby. Ujemne posiewy uzyskiwano w około 60% przypadków (Janbon). Leczenie pozostawało bez wpływu na uszkodzenia kostno-stawowe, jego działanie na inne objawy narządowe było zmienne i niepewne. Wznowy choroby występują według danych z piśmiennictwa w 40—60% leczonych przypadków.

Skojarzone leczenie streptomycyną i sulfonamidami było pierwszą metodą leczniczą, która pozwalała w krótkim stosunkowo czasie opanować objawy choroby w każdym prawie przypadku. Odsetek jednak nawrotów był dosyć znaczny, a objawy uboczne niekiedy poważne.

Leczenie streptomycyną i sulfonamidami przeprowadzaliśmy u 14 chorych, podając 1 g streptomycyny łącznie z 4 g sulfonamidów przez 20 dni, w sumie 20 g streptomycyny i 80 g sulfonamidów. Objawów ubocznych nie obserwowaliśmy. U 4 chorych musieliśmy zastosować po pewnym czasie chloromycetynę z powodu utrzymywania się objawów choroby lub ponownego ich wystąpienia. Streptomycyna znajduje nadal zastosowanie w leczeniu brucelozy, jednak nie w połączeniu z sulfonamidami, lecz z aureomycyną lub terramycyną (p. niżej).

AUREOMYCYNA, CHLOROMYCETYNA I TERRAMYCYNA

Omawiam je łącznie, ponieważ nie ma istotnych różnic w metodyce ich podawania, a wyniki leczenia są bardzo do siebie zbliżone. Wszystkie trzy stosowane są zasadniczo doustnie, w dawkach 0,50 g—0,75 g co 4—6 godzin, czyli 2—4 g dziennie. *Castaneda* podaje, że najmniejszą czynną dawką terramycyny jest 0,75 g dziennie.

Odsetek klinicznych nawrotów jest co prawda przy stosowaniu tej małej dawki większy aniżeli przy dawkach większych, odsetek nawrotów bakteriologicznych jednak jest taki sam. Najniższe dawkowanie stosuje *Castaneda* — 2 g dziennie. Najwyższe są dawki *Janbona* — 4 g dziennie. Większość autorów (*Herold*, *Molinelli*, *Rudniew* i in.) podaje 2,5—3,5 g dziennie, *Killough* i współpr. po 50 mg/kg wagi ciała dziennie chloromycetyny i aureomycyny, po 75 mg/kg wagi ciała dziennie terramycyny, w dawkach co 3 godziny. Nieco odmiennie są sposoby dawkowania *Jarcewej* i *Monasterio*, którzy zmniejszają dawki w toku leczenia. *Jarcewa* podaje 0,5 g lewomycetyny (lewoskrętnej chloromycetyny) lub 0,75 g sintomycyny (racemicznej chloromycetyny) co 4 godziny do spadku gorączki, potem te same dawki co 6 godzin.

Chloromycetynę racemiczną, zawierającą tylko 50% substancji czynnej lewoskrętnej, należałoby podawać w dawkach dwukrotnie wyższych; ponieważ jest ona jednak również toksyczna jak chloromycetyna lewoskrętna, objawy uboczne nie pozwalają na ogół przekroczyć dawki 4,5 g dziennie. U chorych, u których trudno jest antybiotyki te stosować doustnie (np. z powodu schorzeń przewodu pokarmowego), można podawać aureomycynę

dożylnie. Z tej drogi podawania korzysta się jednak wyjątkowo. *Molinelli* stosował terramycynę domięśniowo pod postacią związku powoli wchłaniającego się.

Rozpiętość czasu leczenia i ogólnej dawki antybiotyków stosowanej przez różnych autorów jest duża. Większość przeprowadza leczenie przez 10—14 dni, używając 30—45 g antybiotyków. *Molinelli* i *Castaneda* podają po 2—3 g antybiotyków przez 7—10 dni, *Killough* zużywa na leczenie średnio 35 g aureomycyny lub chloromycetyny a 44 g terramycyny, *Jarcewa* podaje w sumie 30—40 g lewomycetyny lub 50—60 g sintomycyny. *Janbon* dążąc do poprawy wyników stosował duże dawki dziennie (4 g aureomycyny) przez długi czas (do 45 dni), podając do 150 g aureomycyny na leczenie. Podkreśla on, że wyniki lecznicze nie były lepsze od wyników osiągniętych dawkami znacznie mniejszymi. *Molinelli* podawał chorym z przetokami ropnymi aureomycynę bez przerwy przez 6—9 miesięcy, używając do 540 g antybiotyku. Nie obserwował przy tym poważniejszych objawów ubocznych. Wielu klinicystów przeprowadza ostatnio dwa leczenia oddzielone krótką przerwą (*Bogdanow* i in.). Ten sposób leczenia wymaga podania większej ilości antybiotyków — około 60 g (p. niżej).

Objawy uboczne obserwuje się w dość znacznym odsetku przypadków leczonych aureomycyną, chloromycetyną lub terramycyną. Są one jednak mało groźne i nigdy prawie nie zmuszają do przerwania leczenia. Na pierwszy plan wysuwają się dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, przede wszystkim utrata łaknienia i biegunki, które występują u większości leczonych. Rzadziej obserwuje się mdłości lub zmiany na błonach śluzowych pod postacią zapalenia warg, języka, jamy ustnej i gardła. Wyjątkowo występują wymioty lub podrażnienie błony śluzowej pochwy lub odbytnicy. Notowano również występowanie wykwitów skórnych, a w pojedynczych przypadkach niedokrwistość wywołaną chloromycetyną. W pierwszych 3 dniach leczenia antybiotykami może wystąpić wzrost gorączki (*Spink*, *Jarcewa* i in.). Celem uniknięcia silnych odczynów gorączkowych w początkach leczenia nie podaje się większych uderzeniowych dawek antybiotyków. *Molinelli* i współpr. uważają, że najlepiej znoszona jest chloromycetyna, a najgorzej aureomycyna. Zdaniem innych autorów najmniej objawów ubocznych wywołuje terramycyna, która

można też podawać w wyższych dawkach aniżeli tamte dwa antybiotyki. Według *Janbona* objawy dyspeptyczne przeważają przy stosowaniu aureomycyny, wykwity skórne i podrażnienie błon śluzowych przy stosowaniu chloramycetyny. Częstość występowania objawów ubocznych, a przede wszystkim ich nasilenie wykazuje ścisłą zależność od wielkości dawek. Silne objawy uboczne zmuszały nas do zmniejszenia dawki przy próbach przekraczania dawki dobowej 5 g chloramycetyny racemicznej.

WYNIKI LECZENIA ANTYBIOTYKAMI

Wyniki doraźne są doskonałe, nieosiągalne za pomocą żadnego innego sposobu leczenia brucelozy. W ciągu 2—5 dni ciepłota ciała spada do normy i znikają wszelkie ogólne objawy choroby, a posiewy krwi i moczu stają się jałowe. Zmniejszenie się wątroby, śledziony i węzłów chłonnych wymaga nieco dłuższego czasu (7—12 dni). Działanie to obserwuje się u wszystkich niemal chorych. Jedynie *Janbon* wspomina o 2 przypadkach opornych na działanie antybiotyków oraz o 4, w których utrzymywały się dodatnie posiewy krwi mimo zniknięcia objawów klinicznych. Aureomycyna, chloramycetyna i terramycyna działają więc prawie niezawodnie przeciw bakteriemii, niszcząc pałeczki we krwi. Znacznie słabsze działanie wywierają one na brucelle, znajdujące się w ogniskach tkankowych, często słabo unaczynionych. Mało dostępne działaniu antybiotyków są pałeczki żyjące śródkomórkowo. Mimo leczenia antybiotykami utrzymują się dlatego niejednokrotnie objawy narządowe. Oporne na działanie antybiotyków są zwłaszcza uszkodzenia układu kostno-stawowego i ośrodkowego układu nerwowego. *Janbon* obserwował nawet wystąpienie objawów zapalenia stawów w toku leczenia antybiotykami.

Ważne zagadnienia trwałości wyników leczniczych wiąże się z brakiem wpływu antybiotyków na brucelle umiejscowione w tkankach. Z ognisk tkankowych niedostępnych lub mało dostępnych działaniu antybiotyków następują wysiewy pałeczek do krwi, przejawiając się nawrotami choroby. Mogą to być nawroty wyłącznie bakteriologiczne (dodatnie posiewy krwi i moczu przy braku objawów chorobowych), bądź też równocześnie nawroty kliniczne. Wyniki odległe leczenia antybiotykami są dlatego znacznie gorsze od wyników doraźnych. Największy odsetek wyleczeń podaje *Jan-*

bon (20—30% nawrotów), który poddawał swych chorych kontroli jednak tylko przez 6 miesięcy. *Monasterio* obserwując 42 chorych stwierdzał 50% nawrotów po leczeniu chloramycetyną i 25% po stosowaniu terramycyny. Na bardzo dużym materiale opierają swoje wnioski *Castaneda* (Meksyk) i *Molinelli* (Argentyna). *Castaneda*, przeprowadzając długotrwałą kontrolę stanu zdrowia 627 chorych leczonych antybiotykami, stwierdził 70% nawrotów choroby, *Molinelli* u 355 chorych blisko 50%. *Jarcewa* spostrzegła najlepsze wyniki leczenia antybiotykami w brucelozie ostrej lub zaostrzającej się, słabe działanie na zmiany kostno-stawowe i na zapalenie kaletek maziowych, brak wpływu na zapalenie opon mózgowych i mózgu.

W dążeniu do zwiększenia odsetka trwałych wyleczeń próbowano różnych modyfikacji sposobów leczenia. Zwiększenie dawek i przedłużenie czasu leczenia nie wpływa na wyniki odległe. Możliwie wczesne rozpoczęcie leczenia również nie zapobiega nawrotom. Okazało się natomiast, że jeśli u chorych z nawrotami przeprowadzano drugą kurację antybiotykami, objawy choroby znikały szybko, a ponowne nawroty zdarzały się tylko wyjątkowo. Nie obserwowano nigdy rozwoju oporności brucelli na antybiotyki. W związku z tym wielu autorów propaguje dwuczynowe leczenie pod postacią dwóch kuracji z krótką przerwą między nimi.

Castaneda podaje przez 15 dni po 2 g antybiotyku i po pięciu dniach przerwy powtarza leczenie. *Monasterio* przeprowadza dwie kuracje, podając w każdej z nich przez 10 dni po 3 g antybiotyku i oddzielając je przerwą 7—10 dni. *Molinelli* stosuje to samo dawkowanie, przedłużając przerwę między kuracjami do 30 dni. Przy tych sposobach leczenia odsetek nawrotów jest znacznie mniejszy niż przy jednorazowej kuracji — 20—30% wg *Castanedy* i *Kilougha*. *Jarcewa* poleca trzy kuracje w odstępach 1-miesięcznych.

Innym sposobem uzyskiwania większego odsetka trwałych wyników jest jednoczesne podawanie dwóch antybiotyków. *Magill* i inni autorzy stosują terramycynę łącznie ze streptomycyną, *Jarcewa* chloramycetynę ze streptomycyną lub ze szczepionkami, *Castaneda* podaje 0,5 g aureomycyny plus 1 g streptomycyny plus 3 g sulfonamidów dobowo przez 15 dni. Odsetek trwałych wyleczeń osiąganych tego rodzaju skojarzonym leczeniem jest znacznie większy niż przy podawaniu jednego tylko antybiotyku. Nawroty

występują tylko w 14—20% przypadków (*Castaneda i in.*). *Jarcewa* uważa, że jednoczesne stosowanie dwóch antybiotyków lub podawanie antybiotyków ze szczepionkami poprawia wyniki leczenia. *Castaneda* stosując terramycynę pod postacią zawiesiny wstrzykiwanej domięśniowo i wchlaniającej się powoli (do 96 godz.) stwierdzał tylko 22% nawrotów.

Obserwacje własne obejmują 48 przypadków leczonych racemiczną chloromycetyną. U większości chorych podawaliśmy ją w dawkach 0,75 g 6 razy dziennie (4,5 g na dobę) przez 12 dni (łącznie 54 g). U wszystkich prawie chorych chloromycetyna wywoływała biegunki. Stolce były papkowate, kilka do kilkanaście razy na dobę, bez parcia lub silniejszych bólów brzucha. Z objawów żołądkowych obserwowaliśmy często utratę łaknienia, rzadko mdłości, nigdy wymioty. Zwrócili naszą uwagę zaburzenia psychiczne, które przejawiały się u 10 chorych zmianami usposobienia, niepokojem lub przygnębieniem, a u 3 chorych również omamami wzrokowymi i słuchowymi. Zaczernienie błony śluzowej jamy ustnej, języka i gardła oraz pieczenie języka występowały u 16 chorych. Nie stwierdziliśmy wykwitów skórnych ani niedokrwiłości. Wszyscy chorzy leczeni chloromycetyną otrzymywali zapobiegawczo witaminy grupy B i wyciągi wątroby.

Obserwacje nasze nie pozwalają nam ocenić skuteczności leczenia chloromycetyną na dłuższą metę, gdyż stan chorych nie był kontrolowany przez czas dostatecznie długi. U naszych chorych doskonale działające doraźne chloromycetyny było szczególnie widoczne w okresie ostrym lub zaostrzenia brucelozy. W ciągu 2—3 dni ciepłota ciała powracała do normy, a dolegliwości ogólne zniknęły. W ciągu 10—14 dni ustępowało powiększenie wątroby i śledziony. Większość naszych chorych leczono w okresie bezgorączkowym przy nieznacznych dolegliwościach, tak że trudno było ocenić skuteczność leczenia.

Tylko u kilku chorych leczenie chloromycetyną wpłynęło wyraźnie na objawy narządowe. Bóle w okolicy krzyżowej ustąpiły pod wpływem leczenia u 3 chorych, utrzymywały się nadal w tym samym nasileniu u 4. Leczenie chloromycetyną nie wykazało w żadnym przypadku działania na zmiany jąder i najądrzy; ustąpiły natomiast u jednego chorego objawy zapalenia pęcherza moczowego i cewki moczowej. Z powodu nawrotów choroby podda-

waliśmy 4 chorych ponownemu leczeniu chloromycetyną po upływie 2—6 miesięcy.

Leczenie chloromycetyną łączyliśmy u kilku chorych ze stosowaniem nitrogranulogenu w małych dawkach przeciwzapalnych według *Aleksandrowicza*. Ostatnio kojarzymy leczenie chloromycetyną z leczeniem bruceliną PD, przeprowadzając brucelinizację w przerwie między dwiema kuracjami chloromycetyną. Leczenie przeprowadzane przez nas obecnie przedstawia się następująco:

a) przez 8 dni po 4 g chloromycetyny racemicznej, łącznie 32 g; b) przez następne 2—3 tygodnie leczenie bruceliną PD podawaną doskórnie w dawkach wzrastających co 2—4 dni od 25 tys. do 260 milionów ciał bakteryjnych; c) przez 8 dni ponowne leczenie chloromycetyną w dawce 4 g dziennie, łącznie 32 g.

Nie potrafiliśmy podać wyników odległych tego leczenia, ponieważ czas obserwacji chorych jest jeszcze zbyt krótki.

3. INNE METODY LECZENIA

Ilość związków chemicznych, którymi próbowano leczyć brucelozę, jest bardzo duża. Należą do nich między innymi nowarsenobenzol, roztwory koloidowe metali, pochodne akrydyny, kwas para-aminobędźwinowy, dwumerkaptopropanol (B. A. L.) i chinina. Prawdopodobnie nie wywierają one żadnego wpływu na przebieg brucelozy, nie są też już obecnie stosowane. Nie było również udowodnione powodzeniem leczenie surowicą odpornościową i krwią ozdrowieńców.

Przedmiotem badań jest w ostatnich latach wpływ kortyzonu i ACTH na przebieg brucelozy. U zwierząt doświadczalnych kortyzon lub ACTH podawane w początkach leczenia przyspieszały rozmnażanie się brucelli i wywoływały szybkie zejście śmiertelne; nie wpływały one natomiast u zwierząt na przebieg brucelozy przewlekłej (*Spink* oraz *Abernathy i Spink*). *Magill* i współpracownicy poddali leczeniu antybiotykami i kortyzonem 48 chorych na brucelozę ostrą lub podostrą, stosując równocześnie terramycynę (po 3 g dziennie przez pierwszy tydzień i po 1,5 g dziennie przez następne 2 tygodnie), streptomycynę (po 1 g dziennie przez 3 tygodnie) oraz kortyzon. Kortyzon podawano jednej grupie cho-

rych (24) w dawce po 100 mg dziennie przez 3 tygodnie, drugiej grupie chorych (24) w pierwszym dniu 300 mg, w drugim 200 mg i przez 2—5 dni po 100 mg. Ciepłota ciała spadała szybciej do normy (przeciętnie po 22 godz.) i również inne objawy choroby ustępowały szybciej pod wpływem tego sprzężonego leczenia aniżeli pod wpływem leczenia samymi antybiotykami. Rzadziej obserwowano odczyn *Herxheimera*, stwierdzano natomiast przejściowy spadek aglutynin we krwi. Odsetek nawrotów był większy aniżeli u chorych leczonych jedynie terramycyną i streptomycyną bez równoczesnego stosowania kortyzonu. Szybkie znikanie objawów choroby obserwowali również *Hall* i *Spink* w 2 przypadkach brucelozy ostrej, leczonej hormonem ACTH, nie stwierdzając wpływu tego hormonu u chorych z brucelozą przewlekłą (5 przyp.). Różnicę między działaniem kortyzonu u zwierząt doświadczalnych we wczesnym okresie zakażenia brucelozą i w brucelozie ostrej u ludzi tłumaczył *Spink* i *Hall* tym, że u ludzi wytworzyły się już mechanizmy obronne, które zapobiegają rozsiewowi zakażenia. Zdaniem *Spinka* kortyzon i ACTH usuwają objawy toksyczne, nie wpływając na dalszy przebieg brucelozy. Wyjątkowo tylko istnieją wskazania do stosowania ACTH w brucelozie, a mianowicie u chorych z gwałtownymi objawami toksycznymi. Równocześnie musi się wówczas stosować antybiotyki.

Licznych zwolenników miały naświetlania małymi dawkami promieni Roentgena; naświetlano całe ciało (*Dubowy* ze wsp., *Wachtel*) lub wyłącznie okolicę śledziony. Chętnie stosowane było leczenie gorączkowe (wstrzykiwania szczepionki durowej lub przegrzewanie fizyczne). Przetaczania krwi są nadal stosowane jako leczenie pomocnicze, nie tylko u chorych z niedokrwistością. O dobrym wyniku leczenia snem jednego przypadku brucelozy doniósł *Malutin*.

Duże znaczenie przypisujemy leczeniu ogólnemu. Leżenie w łóżku jest bezwzględnie wskazane u chorych z gorączką lub ze stanami podgorączkowymi. Wcześniej zastosowane może ono zapobiegać przejściu brucelozy ostrej w postać przewlekłą. Bezcelowe jest natomiast przetrzymywanie w łóżku chorych z brucelozą przewlekłą, przebiegającą bez gorączki i bez powikłań narządowych. Chorzy ci zresztą zazwyczaj czują się na tyle dobrze, że nie chcą pozostawać w łóżku.

Odżywianie powinno być obfite, mieszane, z dostateczną ilością białka i bogate w witaminy.

Nasilone niekiedy dolegliwości oraz powikłania narządowe wymagają leczenia objawowego.

Fizykoterapia cenna jest przede wszystkim w uszkodzeniach narządu ruchu i układu nerwowego, występujących w przebiegu brucelozy. Dobre usługi oddaje w nich również leczenie uzdrowiskowe. Wolno je stosować jedynie w okresach nieczynnych, u chorych po przebytej brucelozie lub z wygasającym zakażeniem. Za przeciwwskazanie uważa się stany podgorączkowe lub przyspieszone opadanie krwinek, jeżeli występowały one w okresie 3 miesięcy przed zamierzonym leczeniem uzdrowiskowym. W leczeniu uzdrowiskowym, zorganizowanym na szeroką skalę w Związku Radzieckim, stosuje się najczęściej kąpiele siarczane i okłady borowinowe. Chorych po przebytej brucelozie lub w okresie utajenia postaci przewlekłej, wymagających leczenia uzdrowiskowego, kierują zazwyczaj do Nałęczowa, który służy jako baza uzdrowiskowa Instytutu Med. Pracy i Hig. Wsi. Sądzą, że leczenie w tym uzdrowisku jest wskazane dla chorych, u których utrzymują się dolegliwości ogólne i nerwicowe. W przypadkach z cięższymi zmianami w układzie ruchu należy spodziewać się dobrych wyników po leczeniu w Busku, w Łądku lub w Cieplicach.

4. UWAGI KOŃCOWE

Ocena wyników leczenia brucelozy jest trudna, wymaga dużej ostrożności i krytycyzmu. Następujące czynniki mogą powodować błędne wnioski co do wartości poszczególnych metod leczenia.

1. W przebiegu brucelozy kilkomiesięczne. Ustąpienie objawów choroby, niejednokrotnie kilkomiesięczne. Ustąpienie objawów choroby — możemy mylnie uważać za wynik działania leczniczego w tych przypadkach, gdy w rzeczywistości jest ono tylko wyrazem okresu zwolnienia lub utajenia choroby.

2. Gorączka może wykazywać tor falisty. Stosując w okresach gorączkowych jakikolwiek lek i obserwując każdorazowo po jego podaniu spadek ciepłoty ciała do normy, możemy sądzić, że jest on wywołany działaniem leku.

3. W dość znacznym odsetku przypadków brucelozy następuje

samowyleczenie. Istnieje obawa, że przypiszemy je pochopnie zastosowanej przez nas metodzie leczenia, jeśli zbiega się ono czasowo z okresem rozpoczęcia leczenia. Dlatego wyniki lecznicze obserwowane w jednym lub w kilku przypadkach nie mogą służyć do oceny wartości jakiegos sposobu leczenia.

4. Nie należy zapominać o różnej zjadliwości poszczególnych gatunków brucelli oraz o odmiennym przebiegu i rokowaniu brucelozy w różnych obszarach geograficznych. Zespół objawów i stan chorych są w większości przypadków inne u nas aniżeli u większości chorych w południowej Francji lub w południowych Włoszech. Ocena porównawcza dwóch różnych metod leczenia ma tylko wtedy pełną wartość, gdy obie metody stosowane były na tym samym terenie.

Chcąc wyciągnąć wnioski o wartości metody leczniczej powinniśmy przestrzegać następujących warunków obserwacji:

1. Liczba obserwowanych przypadków musi być dostatecznie duża.

2. Kontrolę stanu zdrowia chorych należy przeprowadzać przez 1—2 lat po ukończeniu leczenia.

3. Oprócz kontroli klinicznej wskazana jest również kontrola bakteriologiczna (posiewy krwi).

4. W ocenie wyników leczenia należy określić obok wyników doraźnych wyniki późne oraz przeprowadzić podział przypadków — brucelozy ostrej i brucelozy przewlekłej.

5. Wartość obserwacji jest większa, jeśli wydzielona jest kontrolna grupa chorych, nie poddawanych temu leczeniu, które jest przedmiotem oceny, podczas gdy wszelkie inne warunki obserwacji są te same. Oceniając wyniki odległe należy mieć pewność, że wznowy choroby nie są wywołane reinfekcją, która mogła nastąpić, jeśli chorzy pozostawali w zakażonym środowisku.

Ocena skuteczności leczenia jest niejednokrotnie trudna, nawet jeśli wszystkie te warunki są spełnione. Badania *Pandikowa, Janbona, Harris* i in. oparte są na dużej liczbie obserwowanych chorych, kontrolowanych klinicznie i bakteriologicznie przez dłuższy czas po leczeniu. Mimo to istnieją duże rozbieżności zdań, dotyczące np. odsetka nawrotów po leczeniu antybiotykami lub szczepionkami, najlepszej metody leczenia szczepionkami itd.

PIŚMIENNICTWO

I. MONOGRAFIE

- Angelow*: Brucelloz, Sofia 1953. *Antelawa N. W.*: Chirurgiczskie formy brucellozo, Moskwa 1954.
- Berthelon*: Les brucelloses animales, Paris 1942. III Congress Panamerican on Brucellosis, Washington 1950.
- Gromaszewski L. W.* i *Wajndrach G. M.*: Epidemiologia szczegółowa, Warszawa 1952.
- Harris H. J.*: Brucellosis, New York 1950. *Huddleson A.*: Brucellosis in Man and Animals, New York 1942. *Hull*: The diseases of Man and Animals, New York 1946. *Hutyra Marek* i *Manning*: Ansteckende Krankheiten der Haustiere, Jena 1955.
- Introzzi P.* i *Baserga A.*: Ergebnisse der inner. Mediz. u. Kinderheilk., 63, 1943.
- Janbon M.*: La brucellose. Encycl. med.-chir., Paris, 1951. *Juškowec M. K.*: Brucelloz selskochozajstw. žiw., Moskwa 1954.
- Karwacki L.*: Choroby zakaźne, Warszawa 1928. *Koegel S.*: Antropozoonosen, Basel 1953.
- Löffler W., Moroni D. L.* i *Frei W.*: Die Brucellose als Anthropozoonose, Berlin 1955.
- Nicolle Ch.*: Narodziny, życie i śmierć chorób zakaźnych, Warszawa 1936.
- Pandikow G. A.*: Klinika i leczenie brucellozo, Moskwa 1947. *Parnas J.*: Antropozoonozy — choroby odzwierzęce człowieka (maszynopis). *Parnas J.*: Schorzenia młodych zwierząt, Lublin 1949, Warszawa 1952. *Pennel R. R.*: Brucellosis Symposium, New York 1950.
- Robecchi A.*: Artropatie Brucellari, wyd. Minerva Medica, Torino 1952. *Rudniew G. P.*: Klinika brucellozo, Moskwa 1949.
- Sokolowa-Ponomarewa O. D.*: Brucelloz u dietiej, Moskwa 1946. *Schlossberger S.*: Ansteckende Krankheiten, Frankfurt 1953.
- Thompson A.*: Brucella inf. in swine, 1934. *Topley i Wilson*: Principles of Bact., 1947.
- Wszelaki S. T.* (red.): Choroby zakaźne, Warszawa 1953.
- Źródowski P. F.*: Brucelloz, Trudy Eksp. W. I. E. M., Moskwa 1937. *Źródowski P. F.*: Brucelloz, Moskwa 1953.

II. PIŚMIENICTWO CZĘŚCI
MIKROBIOLOGICZNO-EPIDEMIOLOGICZNEJ

A. Piśmiennictwo polskie

Anczykowski F.: 1) Med. Wet., 1946, 6, 2) Pol. Tyg. Lek., 1946, 23, 3) Wojsk. Przegl. Wet., 1939, 1, 4) Wojsk. Przegl. Wet., 1939, 2.
Ber A.: 1) Z. f. Inf., 1933, 129, 2) Rozpr. Biol., 1934, 89, 3) Med. Dośw. i Spol., 1932, 4, 4) Warsz. Czas. Lek., 1933, 12, 5) Med. Dośw. i Spol., 1932, 3, 6) Warsz. Czas. Lek., 1933, 12. Błitek J. i Parnas J.: Med. Dośw. i Mikrobiol., 1955. Bławat F.: Biul. Inst. Med. M. i T., 1952, 4.
Chodkowski A., Parnas J. i Hryniewicz H.: An. UMCS S. D. (w druku).
Cytirycy W.: Wojsk. Przegl. Wet., 1948, 4. Czarnowski A.: Med. Wet., 1950, 85.
Daszkiewicz I. i Wroński E.: Acta Mikrob. Pol., 1952. Domański E. i Jaśkowski C.: Med. Wet., 1948, 6. Domański E.: Med. Wet., 1949, 7.
Felix J.: Pol. Gaz. Lek., 1929, 18. Frendzłowa J. i Szymanowski Z.: 1) Wiad. Lek., 1924, 2) Med. Dośw. i Spol., 1931, 7, 3) C. R. S. B., 1929, 111, 4) Z. f. Bakt., 1931, 448.
Glinkowa K. i Łazuga K.: An. UMCS S. D., 1953, 63. Grycz E. i Legeżyński S.: Pam. XIV Zj. Lek. i Przyn., Poznań 1933. Grycz E., Soltys M., Tekliński A. i Zylbertal S.: Pam. PINGW, 1938, 2.
Jakubowski S.: 1) Med. Wet., 1949, 1, 2) Med. Wet., 1949, 7.
Kamińska A. i Szaflarski J.: 1) Med. Wet., 1949, 7, 2) Med. Wet., 1950, 5, 3) Med. Wet., 1949, 511. Kocowicz I. i Wiśniowski J.: Med. Wet., 1950, 10.
Kurancowa Z.: An. UMCS S. DD., 1953, 144.
Legeżyński S.: 1) C. R. S. B., 1928, 6, 2) Rozpr. Biol., 1929, 3. Legeżyński S. i Rafiński K.: Przegl. Wet., 1933, 10. Lipnicki J.: Med. Wet., 1949, 5.
Maternowska I.: Z. f. Bact., 1930, 422.
Nawrocki J.: Med. Wet., 1951, 7. Neyman i Łosiński: P. Epid., 1955. Nowak J.: An. Inst. Past., 1908, 14.
Parnas J.: 1) An. UMCS (w druku), 2) Med. Wet., 1945, 7, 3) Med. Wet., 1945, 193, 4) Med. Wet., 1950, 654, 5) Pol. Tyg. Lek., 1946, 589, 6) Przegl. Hod., 1951, 1, 7) Gosp. Mięsna, 1951, 9, 8) Zdr. Revue, 1952, 4, 9) Przegl. Epid., 1953, 10) Med. Pracy, 1954, 4. Parnas J. i wsp.: Med. Wet., 1952, 484.
Parnas J. i Daszkiewicz I.: An. UMCS S. D., 1953, 11. Parnas J., Glinkowa K., Łazuga K. i Prejbisz B.: An. UMCS S. D. 1953, 71. Parnas J. i Krupińska A.: Pol. Tyg. Lek. (w druku). Parnas J., Łazuga K. i Mierzejewska T.: An. UMCS S. D., 1953, 53. Parnas J. i Mierzejewska I.: An. UMCS S. D. (w druku). Parnas J. i Prejbisz B.: An. UMCS S. D. (w druku). Parnas J., Prejbisz B. i Gietka M.: An. UMCS S. D., 1953, 27. Parnas J. i Stępkowski S.: 1) Pol. Tyg. Lek., 1947, 1332, 2) Med. Wet., 1947, 637, 3) Med. Wet., 1948, 592, 4) An. UMCS S. DD., 1949, 315, 5) An. UMCS S. DD., 1950, 439, 6) Bull. Off. Int. Epiz., 1950, 11, 7) Med. Pracy, 1951, 205, 8) Bull. of Int. Epiz., 1952, 2, 9) An. UMCS S. D., 1953, 37. Parnas J., Stępkowski S. i Kurancowa Z.: Spraw. PAU, 1950, 159. Parnas J., Theile H., Koślak A. i Mierzejewska I.: An. UMCS S. D., 1953, 89. Parnas J. i Theile H.: An. UMCS

S. D., 1953, 117. Parnas J. i Zebracki A.: Pol. Tyg. Lek., 1946, 589. Piwo-warczyk S.: Roczniki Nauk. Roln. S. E., 1954, 7. Przesmycki F.: Warsz. Czas. Lek., 1944, 44.
Rafiński K.: Rozpr. Biol., 1936, 83. Ratowski T., Kocowicz J. i Wiśniowski H.: Med. Wet., 1953, 56. Runge St.: 1) Pam. XIV Zj. Lek. i Przyn., Poznań, 1933, 2) Med. Wet., 1951, 9, 3) Wiad. Wet., 1935, 329. Rydzak J.: An. UMCS S. DD., 1949, 3.
Sarnowicz W.: 1) C. R. S. B., 1938, 129, 2) C. R. S. B., 1934, 380, 3) C. R. S. B., 1934, 300, 4) C. R. S. B., 1935, 1392, 5) An. Inst. Past., 1935, 175, 6) C. R. S. B., 1936, 1141, 7) An. Inst. Past., 1937, 417, 8) C. R. S. B., 1937, 669, 9) An. Inst. Past., 1938, 651. Stryszak A. i Karnicki E.: Wiad. Wet., 1939, 227.
Szaflarski J.: Med. Wet., 1951, 8. Szaflarski J. i Steffen J.: Med. Wet., 1951, 8. Szymanowski Z.: 1) Arb. Kais. Gesund., 1912, 1, 2) Warsz. Czas. Lek., 1928, 20. Szymanowski Z. i Frendzel J.: 1) C. J. Ballt, 1931, 121, 2) Wiad. Wet., 1930, 127.
Wiśniowski S.: Med. Wet., 1951, 121.
Zachorowski T.: Przegl. Epid., 1951, 269. Zagrodzki K.: Wiad. Wet., 1939, 23. Zyglar Z.: Pol. Arch. Wet., 1951, 12. Zylbertal S. i Soltys M.: Pam. PINGW 1937, 32.

B. Piśmiennictwo obce

Angelow S. i Kujumdżew I.: Bull. Inst. Micr. Ac. Bulg., 1950.
Balandin E. M.: Z. M. E., 1954, 14. Bang O.: XII Congr. int. med. vet., 1934. Bang O. i Bendixen Ch.: Z. f. Inf., 1932, t. 42, 81. Berkessy L. W.: C. J. Bact., 1935, 210. Braude A. J.: 1) J. Inf. Dis., 1951, 89 i 76, 2) Bull. Inst. Past., 1950, 629. Braun W.: J. Bact., 1947, 243. Bricaire H. i Gennes L.: La Presse Med., 1949, 24. Bruce D.: An. Inst. Past., 1893, 289.
Carpenter Ch. M.: JAMA, 1931, 1212. Carrière L. i Quatrefages H.: C. R. S. B., 1951, 190, 1314. Castaneda R. M.: WHO, Br. 1950, 26.
Damon S. R. i Scruggs J. H.: JAMA, 1950, 39. Del Vecchio V.: C. f. Bact., 1939, 111. Dubois Ch.: 1) Bull. Acad. Vet., 1939, 276, 2) Bull. Acad. Vet., 1938, 14, 3) Encyclop. Vet., 1944, 108. Dubois Ch. i Sollier N.: An. Inst. Past., 1931, 311. Dubrowskaja I. I.: 1) Biochimija, 1950, 490, 2) Biochimija, 1951, 41.
Elkeles C.: Z. f. Fl. Milch, 1931, 325. Evans A. C.: 1) I Inter. Amer. Congr. on Bruce., Meksyk 1946, 540, 2) JAMA, 1934, 665.
Favilli C.: C. f. Bact., 1931, 24.
Gargani G.: 1) WHO, Br., 1952, 75, 2) WHO, Br., 1952, 73, 3) WHO, Br., 1952, 71. Gilman H. L.: The Corn. Vet., 1944, 193. Griffith J. J.: Pub. Health Rep., 1947, 865. Grumbach A. i Grilichess R. K.: C. f. Bact., 1932, 321.
Harris H. J.: 1) WHO, Br., 1950, 8, 2) JAMA, 1950, 3. Harris H. J. i Jett P. C.: JAMA, 1948, 363. Henry R. S.: J. Inf. Dis., 1933, 374. Herrman O.: B. T. W., 1935, 337. Hoffman W.: 1) Schw. Arch. f. Tiers., 1951, 4, 2) Schw. Arch. f. Tiers., 1951, 40, 3) Schw. Arch. f. Tiers., 1951, 320. Hoeden van der I.: Z. Inf., 1932, 1. Huddleson I. F.: 1) An. J. Vet. Res., 1946, 5, 2) JAMA, 1932, 16. Huddleson J. F.: I Inter. Amer. Congr. on Bruce., Meksyk 1946. Huddleson

- J. F., Winter D. E. i Torrey I. P.: J. Inf. Dis., 1927, 352. Hulten O.: DT. W., 1933, 637. Hutschings L. M. i Cullough V. B.: Pub. Health Rep., 1951, 1402. Jacotot H. i Vallée A.: An. Inst. Past., 1951, 214. Janbon M. i Bertrand L.: Presse Med., 1950/1355. Jones L. O. i Wilson M. M.: Nature, 1951, 558.
- Kajmatowa E. I.: Z. M. E. I., 1945, 7. Karkadinowsky J. A.: C. R. S. B., 1936, 1611. Karsten: D. T. W., 1934, 465. King N. B., Venzke W. G. i Edington B. H.: An. J. Vet. Res., 1952, 152. Klimmer M.: B. T. W., 1936, 326. Knoth M.: D. T. W., 1930, 822. Korim P.: Cas. C. S. Vet., 1949, 201. Kress F.: Z. f. Inf., 1938, 316. Kristensen M.: 1) Acta Path. Microb. Scand., 1952, 125, 2) Z. C. f. Bact. Or., 1928, 108, 3) C. f. Bact. Or., 1931, 179, 4) D. T. W., 1928, 741. Krüger M.: D. T. W., 1937, 198.
- Lange A.: T. R., 1938, 139. Lembke A., Kornlein M. i Frahm H.: C. f. Bact., 1950, 96. Lerche A.: 1) C. f. Bact., 1943, 127, 2) C. f. Inf., 1932, 253, 3) T. R., 1931, 755. Lerche-Leutze: C. f. Bact., 1933, 451. Leutze F.: C. f. Bact., 1930/360. Leutz W.: B. T. W., 1932, 166. Lisbonne M. i Monnier P.: C. R. S. B., 1936, 114. Lisbonne M., Roman C. i Renoux G.: Bull. Acad. Vet., 1939, 14. Eaktionow i Markow: Sow. Wet., 1936, 216.
- Makkawejski W.: 1) D. T. W., 1931, 86, 2) D. T. W., 1929, 785. Meyer F.: D. T. W., 1934, 530. Meyer K. F. i Zobel C. E.: J. Inf. Dis., 1932, 72. Molinelli E. A. i wsp.: La Prensa Med. Arg., 1951, 947. Mühlenbeck L.: Med. Klin., 1937, 124.
- Nicole Ch., Burnet E. i Conseil E.: C. R. S. B., 1923, 267. Nizniansky H.: Veterin., 1954, s. 20.
- Olin G.: Z. Immun., 1931, 531. Olitzki L.: WHO/Br/32/1950. Ottosen H. E. i Plum N.: 1) Bull. XV Int. Vet. Congress, London 1949, 2) A. M. V. Res., 1949, 5.
- Plate G.: D. T. W., 1934, 537. Poppe K.: 1) D. T. W., 1936, 803, 2) B. T. W., 1928, 70. Preisz H.: C. f. Bact., 1903, 190. Priestley: D. T. R. R., 1934, 789. Pulaski E. J. i Amspacher W. H.: Bull. U. S. Army, 1947, 221.
- Renoux G.: 1) Rev. Immun., 1951, 208, 2) WHO, Br., 1952, 63, 3) WHO, Br., 1950, 13. Renoux G. i Quatrejages H.: Rev. Path. Comp., 1951, 51, 568. Rinjard P.: Rec. Med. Vet., 1933, 681.
- Stableforth A. W.: WHO, Br., 1951, 18.
- Tarasow I. A.: Z. M. E. Immun., 1947, 7. Taylor, Vidal i Roman: C. R. S. B., 1934, 12. Thomsen A.: 1) C. f. Bact., 1933, 257, 2) D. T. W., 1936, 805, 3) D. T. W., 1938, 141. Towar R.: A. J. V. Res., 1947, 138.
- Vellisto E.: 1) C. f. Bact., 1939, 375, 2) Z. Immun., 1939, 68.
- Wellmann G.: C. f. Bact., 1951, 414. White P. G. i Wilson J. B.: WHO, Br., 1951, 35. White P. S. i Wilson J. P.: J. Bact., 1951, 239. Wierszłowa P. A. i Kokorin I. M.: 1) Z. M. E. Immun., 1954, 27, 2) Z. M. E. Immun., 1954, 7. Wilson M. M. i Merrifield E. V.: Lancet, 1951, 919.
- Zdrodowski P. F. i Brenn H.: An. Inst. Past., 1930, 768. Zdrodowski, Brenn i Wosskriesienski: An. Inst. Past., 1930, 768. Zeller i Henninger: Z. f. Inf. 1936, 165.
- Zdanow A.: Sow. Zdr., 1954, z. 1.

III. PIŚMIENICTWO DO CZĘŚCI KLINICZNEJ

A. Piśmiennictwo polskie

- Bujniewicz K.: Febris undulans s. morbus Bangi, Nowiny Lekarskie, 1933, nr 22. Buksowicz C. i Strumień M.: W sprawie zapalenia wielonerwowego na tle brucelozy, Neurol., Neurochir. i Psychiatr. Pol., 1954, nr 5, 443.
- Chyliński G.: 1) Opis własnego zachorowania na brucelozę, Med. Weter., 1952, nr 1, 2) Opis przypadku brucelozy, na którą autor chorował, Pol. Tyg. Lek., 1952, nr 23, 766.
- Dunin-Horkawiczowa H.: Przypadek laboratoryjnego zakażenia laseczką Banga, Pam. Wileńsk. Tow. Lek., 1932, nr 6.
- Feliński J.: Zakażenie pałeczką Banga u człowieka, Pol. Gaz. Lek., 1929, nr 8, 325.
- Goertz J.: Klinika zakażeń pałeczką Banga, Pol. Gaz. Lek., 1934, nr 44, 809, nr 45, 833 i nr 46, 851. Goldschmidt A.: 1) Choroba Banga u ludzi, Med. Wet., 1945, nr 6, 152, 2) Ważniejsze dane dotyczące przebiegu klinicznego i leczenia brucelozy, Now. Lek., 1945, nr 7—8.
- Hebenstreit J.: Dalszy przypadek zakażenia pałeczką Banga u człowieka, Pol. Gaz. Lek., 1931, nr 22, 441.
- Kleczeński A.: Przypadek rzadkich powikłań bólowych w przebiegu zakażenia pałeczką Banga, Przeg. Lek., 1948, nr 2, 694. Klukow St.: O zakażeniu pałeczką Banga u ludzi, Warsz. Cz. Lek., 1933, nr 31—32. Kodejszko E.: O zbyt rzadkim rozpoznawaniu brucelozy u ludzi w Polsce i o jej obrazie klinicznym, Now. Lek., 1947, nr 9. Kokotek J. i Poznański W.: Zakażenie pałeczką Banga u ludzi, Pol. Gaz. Lek., 1931, nr 1, 4. Kruc St.: Przypadek choroby Banga u dziewczynki 12-letniej, Ped. Pol., 1952, nr 4, 453.
- Łobza W.: Przypadek choroby Banga, Now. Lek., 1934, nr 7.
- Naumik A.: Dwa przypadki brucelozy kości, Chirurgia Narządu Ruchu i Ortopedia Polska, 1953, nr 4, 275. Nowosadko G.: Przypadek choroby Banga, Medycyna, 1952, nr 15, 470.
- Oknińska Z.: Przypadek choroby Banga u 14-letniego chłopca, Ped. Pol., 1953, nr 5, 503.
- Peter J.: Przypadek zakażenia pałeczką Banga, przebiegający z osutką, Pol. Gaz. Lek., 1935, nr 3, 47. Przemycki F.: Przypadek zakażenia człowieka prątkami Banga, Warsz. Czas. Lek., 1929, nr 44.
- Słonicki W.: O ognisku endemicznym brucelozy w powiecie chojnickim (praca doktorska — Wydz. Lek. Akad. Med.), Gdańsk 1949. Szajna M.: Przypadek choroby Banga z zespołem objawów Bantięgo, Pol. Gaz. Lek., 1934, nr 42, 781. Szwarcman J.: O chorobie Banga u ludzi, Warsz. Czas. Lek., 1933, nr 45, 964, nr 46, 985 i nr 47—48, 1009.
- Tuszkiewicz A. R.: 1) Zagadnienie brucelozy w Polsce, Zdr. Publ., 1953, nr 6, 2) Obraz kliniczny brucelozy w Polsce, Med. Pracy, 1954, nr 2, 121, 3) Postacie brucelozy w Polsce — Przeg. Epidem. (w druku). Tuszkiewicz

A. R. i Błażewska M.: Zapalenie narządów płciowych męskich w przebiegu brucelozy w Polsce, Przgl. Epid. (w druku). Tuskiewicz A. R. i Szewczykowski W.: 1) O rozpoznaniu, przebiegu i leczeniu brucelozy, An. UMCS, Sec. D. T. VIII, 1953, 231, 2) Układ stawowy u chorych z brucelozą w Polsce, Pol. Arch. Med. Wewn., 1954, nr 5 a, 898, 3) Zmiany stawów krzyżowo-biodrowych w brucelozie, Pol. Arch. Med. Wewn. nr 4a, 833, 4) Symptomatologia brucelozy przewlekłej w Polsce (przygotowane do druku).

Wszelaki St. i Płoszko W.: Przypadek choroby Banga, Med. Warsz., 1931, nr 15. Wszelaki St. i Rosnowski M.: Choroba Banga, jako cierpienie zawodowe, Pam. XIV Zjazdu Lekarzy i Przyrodników Polskich w Poznaniu, Poznań 1933, t. II, 833.

Zawadzki K.: Przypadek choroby Banga leczony chloromycetyną, Pol. Tyg. Lek., 1953, nr 43, 1485.

B Piśmiennictwo obce

Abernathy R. i Spink W. S.: J. Clin. Invest. 31, 1952, 947. Aleksejenko M. J.: Sow. Med., 1950, nr 4, 16. Antetawa N. W.: Sow. Med. 1950, nr 10, 24.

Bagley W. R., Mueller S. C. i Wells A. H.: J. Am. Med. Assoc., 107, 1936, 1125. Baker E. M. jr: Arch. Int. Med., 44, 1929, 128. Bank J. L.: Klin. Med., 1949, nr 4, 83. Bartsch J.: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, 54, 1936, 410. Belenkij M. G.: Klin. Med., 1952, nr 2, 43. Belenkij M. G.: Sow. Med., 1952, nr 3, 38. Bergsagel D. E., Beamish R. E. i Wilt J. C.: Ann. Int. Med., 37, 1952, 767. Bilibin A. F.: Klin. Med., 1953, nr 2, 6. Bogdanow I. E.: Sow. Med., 1955, nr 1, 20. Braude W. A., Castaneda R. M. i Goytia K. S.: J. Am. Med. Assoc., 139, 1948, nr 16. Burmakin A. W.: Sow. Med., 1950, nr 4, 14. Bylinkina E. M.: Klin. Med., 1952, nr 5, 23.

Carpenter C. M. i Boak R.: J. Am. Med. Assoc., 96, 1931, 1212. Castaneda M. R.: Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 3. IX, 1953 i z 16. IX, 1952. Castaneda M. R., Ibarra G. G. i Cardenas C. C.: Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 286. Coventry M. B., Juens J. C., Nichols D. R. i Weed L. A.: J. Am. Med. Assoc., 141, 1949, 320. Curschmann H.: Med. Klin., 1929, 417.

Degowin E. L., Carter J. R. i Borts J. H.: Am. Heart J., 30, 1945, 77. Demjanow S. S.: Klin. Med., 1949, nr 4, 76. Diehl F. i Roth F.: D. Arch. f. Klin. Med., 178, 1935, 271. Dubowij E. D., Korowickij L. K. i Barenbojm R. A.: Klin. Med., 1952, nr 2, 38.

Eisele C. W., McCallough N. B. i Beal G. A.: J. Am. Med. Assoc., 143, 1950, 1479.

Gasan-Dżalawat A. i Rzaewa N. A.: Klin. Med., 1952, nr 2, 33. de Godebout J.: Localisations viscérales de la brucellose (praca doktorska), Montpellier 1951. Gramienickij W. A.: Klin. Med., 1952, nr 5, 35.

Hall J., Spink W. S.: J. Clin. Invest., 31, 1952, 969. Hart F. D., Morgen A. i Lacey B.: Brit. Med. J., 1951, 1048. Hartley G. A., Millice G. S. i Jordan

P. H.: J. Am. Med. Assoc., 103, 1934, 251. Harris H. J.: Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 10. XII, 1953. Hausmann G. H. i Schenken J. R.: Am. J. Path., 8, 1932, 435. Harthausen H. i Thomsen A.: Arch. f. Dermat., 163, 1931, 477. Hegler C.: Klin. Wschr. 1930, 1663. Herold J.: J. Am. Med. Assoc., 142, 1950, nr 3. Horning B. G.: J. Am. Med. Assoc., 105, 1935, 1978.

Ilna T. G.: Westn. Oftalm., 1951, nr 1, 10.

Jadassohn W.: Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten, t. IX/2. Berlin. Janbon M.: Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 18. X. i 7. XI, 1950. Jarcewa A. M.: Sow. Med., 1953, nr 4, 8. de Jong R. N.: J. Nerv. Dis., 83, 1936, 430.

Katsch G. i Wickels L.: Z. Klin. Med., 123, 1933, 432. Każerskaja A. B.: Westn. Oftalm., 1951, nr 1, 10. Killough J. H., Magill G. B. i Smith I. R. S.: Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 296. Knobloch E.: Münch. Med. Wschr., 1932, 1432. Kotomajcew W. L. i Pankratowa Z. P.: Klin. Med., 1950, nr 4, 92. Komissarow S. S.: Westn. Oftalm., 1951, nr 2, 12. Kristensen M. i Holm P.: Z. f. Bakt., 112, 1929, 281. Krohmann L.: Münch. Med. Wschr., 1934, 1268. Kulowsky J. i Vinke T. H.: J. Am. Med. Assoc., 99, 1932, 1656.

Lowbeer L.: Am. J. Bact., 22, 1946, 614.

Magill G. B. i Kilough J. H.: Arch. Int. Med., 91, 1953, 204.

Magill G. B., Kilough J. H. i Said S. J.: Am. J. Med., 16, 1954, 810. Magoffin R. L. i Spink W. M.: J. Lab. a. Clin. Med., 37, 1952, 924. Matina M. T. i Kasatkina K. S.: Sow. Med., 1952, nr 1, 23. Malutin T. P.: Klin. Med., 1952, nr 9, 101. Markoff N. G.: Zbl. f. Inn. Med., 58, 1937, 993. Meyer F. K.: Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 17. VII, 1950. Meyer R. F.: Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbe, 5, 1939, 514. Molinelli E. A.: Quimioterapia y antibiotico-terapia de la brucellosis humana, Buenos Aires 1952. Molinelli E. A. i in.: 1) Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 4. IX, 1952, 2) Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 16. Monasterio S.: Biuletyn Światowej Organizacji Zdrowia z 25. IX, 1952.

Niznansky Fr., Odler I. i Oravec C.: Čas. Lek. Česk., 1953, nr 53, 1033. Nowickij I. S.: W monografii zbiorowej „Bruceloz“ pod red. Ch. S. Kotlarowej.

Pieri J. i in.: Presse Med., 1953, 766.

Ragoza N. J.: Klin. Med., 1952, nr 2, 5. Rajewska N. T.: Sow. Med., 1952, nr 3, 15. Rawak J. i Braun R.: Klin. Wschr. 1931, 776. Rennie J. K. i Young C. J.: Brit. Med. J., 1936, 412. Roger H.: Presse Med., 1947, 769.

Rouques L.: Presse Med., 1948, 224. Rudniew G.: Med. Rab., 1954, nr 78.

Sharpe J. C.: Ann. Int. Med., 9, 1936, 1431. Schierbach P. i Wurm K.: D. Med. Wschr., 1946, 888. Schottmüller H.: D. Med. Wschr., 1930, 1813.

Schwenkenbecher A.: Klin. Wschr., 1933, 365. Simons B.: Roentgendiagnostik der Wirbelsäule, Jena 1951. Spink W. W.: Ann. Int. Med., 29, 1948, 238.

Spink W. W.: Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 24. IX, 1952. Spink

W. W. i Magoffin R. L.: Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 94 i 246. Steinberg L. L.: J. Am. Med. Assoc., 138, 1948, 14.
Ternowienko A. H.: Westn. Wenerol. i Dermat., 1949, nr 6, 25.
Vanni V.: J. Am. Med. Assoc., 85, 1925, 934. de Villafane Lastra T.: J. Am. Med. Assoc., 135, 1947, 934. de Villafane Lastra T.: Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 190.
Wachtel W. S.: Klin. Med., 1952, nr 8, 41. Wohltwill F.: Virch. Arch. f. Path. Anat., 286, 1932, 141.
Yaskin J. C. i Boles R. S.: Amer. J. Ophthalm., 33, 1950, 1277.

W księgarniach „Domu Książki“ na terenie całej Polski są do nabycia następujące wydawnictwa PZWL:

GELLER E. R. i KAŁASZNIKOWA A. P.

BIOLOGIA OGÓLNA

tłum. z jęz. rosyjskiego

1954 r., s. 475, ryc. 184, opr. pl., zł 21.—

Podręcznik zawiera całokształt najważniejszych wiadomości z biologii ze szczególnym uwzględnieniem historii i podstaw teorii ewolucji organizmów zwierzęcych i roślinnych. Wykład uwypukla znaczenie materializmu dialektycznego w rozwoju tej podstawowej dziedziny wiedzy, omawia współczesny twórczy darwinizm radziecki i wielki wkład do biologii współczesnych badaczy radzieckich.

KRUPIŃSKI JERZY i GORZELAK EUGENIUSZ

STATYSTYKA W SŁUŻBIE ZDROWIA

1954 r., s. 115, ryc. 24, zł 20.20

Podręcznik teoretycznej i praktycznej statystyki sanitarnej przeznaczony dla studentów i lekarzy, niezbędny w szczególności dla lekarzy administracyjnych, służby sanitarno-epidemiologicznej i zatrudnionych w Państwowej Inspekcji Sanitarnej. Jest to pierwsze wydawnictwo tego rodzaju w języku polskim. Praca jest ujęta w sposób nowoczesny i uwzględnia obecny stan organizacji naszej służby zdrowia.

TEC W. I.

BAKTERIOLOGIA SANITARNA

tlum. z jęz. rosyjskiego

1955 r., s. 278, ryc. 43, zł 20.—

W książce autor zebrał liczne dane z piśmiennictwa, a także wykorzystał własne doświadczenie dwudziestoletniej pracy w dziedzinie mikrobiologii. Praca przeznaczona jest zarówno dla studentów, jak i pracowników sanitarno-epidemiologicznych, a w szczególności dla lekarzy sanitarnych. Poszczególne rozdziały książki omawiają procesy mikrobiologiczne w glebie, wodzie, powietrzu, produktach spożywczych itd. oraz podają najważniejsze metody badania. Osobny rozdział poświęcono omówieniu tych drobnoustrojów, które swoją obecnością w podłożu wskazują na jego zanieczyszczenie drobnoustrojami chorobotwórczymi (Bact. coli, bakteriofagi).

Najobszerniejszy rozdział dotyczy mikrobiologii produktów spożywczych. Autor omawia tu najczęstsze zatrucia pokarmowe, metody badania sanitarno-epidemiologicznego, mikroflorę poszczególnych produktów spożywczych, opisując jednocześnie zmiany zachodzące w produkcie pod wpływem tej flory, a także sposoby zabezpieczenia produktu przed zniszczeniem przez drobnoustroje.

W następnych rozdziałach omówiono sposoby badania przydatności środków dezynfekcyjnych, drobnoustroje niszczące drewno, oraz metody sanitarno-bakteriologicznej kontroli stanu zdrowia i higieny osobistej.

PROF. JOZEF PARNAS, PROF. TADEUSZ ROZOWSKI
DOC. FELICJA WYŚOCKA

INSTYTUT MEDYCYNY PRACY I HIGIENY WSI
I KATEDRA CHOROBY ZARAZNYCH I M. W SZCZECINIE

TULAREMIA



WARSZAWA 1957

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LĘKARSKICH


Prof. JÓZEF PARNAS, Prof. TÁDEUSZ ROZOWSKI,
Doc. FELICJA WYSOCKA

Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi
i Katedra Chorób Zakaźnych A. M. w Szczecinie

TULAREMIA

*The dr. J. Steel in USA
In memoria
of WHO in
Warsaw*

Lublin

xii/57


Antony

WARSZAWA 1957

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

Redaktorzy odpowiedzialni:
DR M. OZIEMBŁOWSKI
DR L. DYSKIN

Redaktor techniczny:
ZBIGNIEW KWIATKOWSKI
Korektor techniczny:
JERZY WAŁĘKA

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH — WARSZAWA 1957 R.
Wydanie I. Nakład 1.684 egz. Objętość 21,6 a. w. = 20,75 a. d. Papier ilustracyjny kl. V.
61X86/16, 70 g/m² z Fabryki Papieru we Włocławku. Oddano do składania 15 XI 1956 r.
Podpisano do druku 12 II 1957 r. Druk ukończono w lutym 1957 r. Nr zam. 2038
z dnia 9 10 1956 r. R-Cn-21
BIELSKIE ZAKŁADY GRAFICZNE — ZAKŁAD 3 — CIESZYN, UL. POKOJU 1.
Cena 21 56,—

*Autorzy poświęcają tę pracę śp. Prof.
dr. nauk med. Jerzemu Morzyckiemu,
dyrektorowi Instytutu Medycyny Mor-
skiej i Tropikalnej, kierownikowi ekspe-
dycji naukowej dla ujawnienia ognisk
naturalnych tularemii w woj. szczeciń-
skim zorganizowanej przez Instytut Me-
dycyny Pracy i Higieny Wsi oraz przez
Państwowy Zakład Higieny.*

WSTĘP

Praca niniejsza opiera się na własnych badaniach i spostrzeżeniach autorów oraz na piśmiennictwie polskim i zagranicznym. Zgodnie z zadaniami Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi zwrócono w niniejszej pracy szczególną uwagę na wiejski i często zawodowy charakter tularemii.

Monografia ma służyć za przewodnik w codziennej pracy lekarzy praktyków, epidemiologów, jak również pracowników klinicznych i laboratoryjnych. Dlatego też uwzględniono w pracy właściwości kliniczne, epidemiologiczne, epizootiologiczne, mikrobiologiczne, rozpoznawcze i profilaktyczne tularemii.

Praca zawiera niewątpliwie niemało braków; autorzy będą wdzięczni za uwagi krytyczne czytelników.

Jeśli praca niniejsza przyczyni się do bliższego zapoznania się z zagadnieniem tularemii przez szerokie rzesze naszych lekarzy, do usprawnienia diagnostyki oraz polepszenia profilaktyki i zwalczania tej choroby w naszym kraju — autorzy będą uważać cel niniejszej monografii za osiągnięty.

AUTORZY

SPIS TREŚCI

Wstęp	8
Zarys historii badań nad tularemią — doc. dr <i>Felicja Wysocka</i>	9
Badania w Polsce	10
Geoepidemiologia tularemii — doc. dr <i>Felicja Wysocka</i>	13
Tularemia w Ameryce Północnej	13
Tularemia w Japonii	22
Tularemia w ZSRR	22
Tularemia w innych krajach europejskich	34
Tularemia w Afryce	50
Prawidłowości rozwoju tularemii w Europie	50
Epizootiologia i ekologia tularemii — prof. dr <i>Józef Parnas</i>	54
Właściwości ekologiczne (środowiskowe) ognisk naturalnych tularemii	54
Gryzonie	56
Stawonogi	59
Sezonowość i okresowość epizootii tularemii	66
Tularemia zwierząt żyjących dziko	67
Tularemia myszy polnych i domowych	68
Tularemia karczowników	70
Tularemia susłów	71
Tularemia bobrów	72
Tularemia wiewiórek ziemnych	72
Tularemia ondatr	73
Tularemia zajęcy i dzikich królików	73
Tularemia małych ssaków owadożernych	76
Tularemia innych zwierząt dzikich	77
Tularemia zmiennoceplnych	77
Tularemia zwierząt gospodarskich	78
Epidemiologia tularemii w Polsce — doc. dr <i>Felicja Wysocka</i>	88
Zarys immunobiologii tularemii — prof. dr <i>Józef Parnas</i>	117
Właściwości mikrobiologiczne pałeczek tularemii — prof. dr <i>Józef Parnas</i>	124
Klasyfikacja pałeczek tularemii	124
Kształt, rozwój i wzrost pałeczek tularemii	127
Właściwości antygenowe pałeczek tularemii	135
Jady pałeczek tularemii	138
Żywotność pałeczek tularemii w środowisku zewnętrznym	139
Zjadliwość pałeczek tularemii	140
Zjawiska bakteriofagii u pałeczek tularemii	142
Postać przesączalna (L) pałeczek tularemii	142
Wrażliwość pałeczek tularemii na działanie antybiotyków	144

Tularemia zwierząt doświadczalnych	144
Patogeneza tularemii — doc. dr <i>Felicja Wysocka</i>	147
Anatomia patologiczna tularemii — doc. dr <i>Felicja Wysocka</i>	162
Symptomatologia tularemii — prof. dr <i>Tadeusz Rozowski</i>	168
I. Postać o zmianach zewnętrznych	169
1. Typ wrzodząco-dymieniczny	169
2. Typ dymieniczny	174
3. Typ oczno-dymieniczny	174
4. Typ anginowo-dymieniczny	176
5. Inne typy	177
II. Postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych	178
1. Typ oddechowy	178
A. Odmiana górna	178
B. Odmiana dolna albo tularemijne zapalenie płuc	180
2. Typ żołądkowo-jelitowy	181
3. Inne typy kliniczne	182
A. Typ przelykowy	182
B. Inne typy kliniczne	183
Rokowanie ogólne w tularemii	184
A. Rokowanie co do życia	184
B. Rokowanie co do wyzdrowienia	184
Postacie kliniczne tularemii spostrzegane dotąd w Polsce — prof. dr <i>Tadeusz Rozowski</i>	185
A. Postać o zmianach zewnętrznych	188
1. Typ wrzodząco-dymieniczny	188
2. Typ dymieniczny	201
3. Typ oczno-dymieniczny	202
4. Typ anginowo-dymieniczny	208
5. Typ usno-dymieniczny	210
6. Typ mieszany	213
A. Typ wrzodząco-dymieniczny i anginowo-dymieniczny	213
B. Typ oczno-dymieniczny i wrzodząco-dymieniczny	216
C. Typ oczno-dymieniczny i anginowo-dymieniczny	218
B. Postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych	221
1. Typ oddechowy, odmiana górna	221
2. Typ przelykowy	223
3. Typ żołądkowo-jelitowy	225
4. Typ bez wyraźnego umiejscowienia, tzw. septyczny	226
Rozpoznanie tularemii — prof. dr <i>Tadeusz Rozowski</i>	228
A. Objawy kliniczne	228
B. Dane epidemiologiczne	229

C. Badania pomocnicze	230
Rozpoznanie różnicowe tularemii — prof. dr <i>Tadeusz Rozowski</i>	233
A. Postać o zmianach zewnętrznych	233
I. Typy: dymieniczny i wrzodząco-dymieniczny	233
A. Dżuma dymieniczna	233
B. Choroba Debré-Mollareta lub „kocięgo pazura”	235
C. Nieswoiste procesy zapalne skóry powiklane zapaleniem okolicznych węzłów chłonnych	235
D. Ziarnica złośliwa	236
E. Białaczki przewlekłe: szpikowa i limfatyczna	237
F. Kiła — objaw pierwotny o umiejscowieniu pozapłciowym	238
G. Ziarniniak pachwinowy albo choroba Nicolasa i Favre'a	238
II. Typ oczno-dymieniczny	239
III. Typ anginowo-dymieniczny	239
A. Błonica	240
B. Angina Plaut-Vincenta	241
C. Kiła — zmiana pierwotna na migdałku	242
D. Ostra białaczka	244
E. Agranulocytoza	245
F. Mononukleozą zakaźną (choroba Filatowa-Pfeiffera)	245
G. Gruźlica węzłów chłonnych szyjnych	247
B. Postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych	248
I. Typ żołądkowo-jelitowy	248
II. Typ oddechowy	249
A. Odmiana górna	249
B. Odmiana dolna albo tularemijne zapalenie płuc	249
Sposoby wykonywania prób rozpoznawczych w tularemii i ich ocena — prof. dr <i>Józef Parnas</i>	251
Badanie mikroskopowe	251
Próby biologiczne	253
Odczyn serologiczne	254
Odczyn opsonofagocytowy w przebiegu tularemii	260
Odczyn wiązania dopełniacza w tularemii	262
Odczyn hemoaglutynacji wg <i>Dubosa</i> i <i>Middlebroocka</i>	256
Leczenie tularemii — prof. dr <i>Tadeusz Rozowski</i>	276
Odczyn precipitacji w tularemii	267
Odczyn alergiczno-skrótny z tularyną	269
Wytwarzanie tularyny U	272
Zasady stosowania, odczytywania i interpretacji odczynu z tularyną U-u ludzi	274

Leczenie tularemii — prof. dr <i>Tadeusz Rozowski</i>	276
A. Leczenie ogólne	276
B. Leczenie miejscowe	280
Zestawienie 70 przypadków tularemii spostrzeganych w woj. szczecińskim w latach 1952—1953	283
Zapobieganie i zwalczanie tularemii — prof. dr <i>Józef Parnas</i>	292
A. Postępowanie medyczno-profilaktyczne	293
Kontrola zdrowotności ludności wiejskiej narażonej na zakażenie tularemii	293
Bezpieczeństwo i higiena pracy pracowników leśnictwa i przetwórstwa zwierząt łownych	295
Bezpieczeństwo i higiena pracy pracowników rolnictwa	299
Bezpieczeństwo i higiena pracy pracowników weterynarii i zootechniki	301
Bezpieczeństwo i higiena pracy w pracowniach naukowych i rozpoznawczych	301
Bezpieczeństwo przeciwtularemijne jednostek wojskowych	303
Szczepienia zapobiegawcze ludzi przeciw tularemii	303
Żywa niezjadliwa szczepionka radziecka	305
Stosowanie radzieckiej szczepionki przeciwtularemijnej	309
B. Postępowanie weterynaryjno-profilaktyczne	311
Kontrola zdrowotności zwierząt hodowlanych	311
Kontrola mięsa, mleka, skór i wełny na obszarach tularemijnych	312
Kontrola ekologiczno-zoologiczna i epizootologiczna rozplemu i wędrówek gryzoni oraz zabiegi agrotechniczne	313
Kontrola epizootologiczna stawonogów	316
Deratyzacja i dezynsekcja	316
Zwalczanie gryzoni polnych	317
Zwalczanie gryzoni w zabudowaniach gospodarskich	320
Zwalczanie stawonogów	321
Szczepienie ochronne zwierząt	323
Współpraca służby zdrowia i służby weterynaryjnej	323
Zwalczanie tularemii w ogniskach epidemicznych lub endemicznych	324
Piśmiennictwo — prof. dr <i>Józef Parnas</i> , prof. dr <i>Tadeusz Rozowski</i> , doc. dr <i>Felicja Wysocka</i>	326
I. Piśmiennictwo polskie	326
A. Podręczniki i monografie	326
B. Prace różne	326
II. Piśmiennictwo obce	327
A. Podręczniki i monografie	327
B. Prace różne	328

ZARYS HISTORII BADAŃ NAD TULAREMIĄ

Felicja Wysocka

Pierwsze wiadomości o tularemii pochodzą z Ameryki Północnej. Podejrzenie istnienia tularemii w tym kraju sięga r. 1906. *Marlin* opisał w Arizonie przypadki choroby oczno-dymeniczej w następstwie oprawiania królików. Późniejsze spostrzeżenia *Pearse'a* w r. 1911 w stanie Utah pozwoliły na ogłoszenie pracy z dokładnym opisem klinicznym chorych na tzw. *deer fly fever*, chorobę od dawna występującą wśród ludzi po ukłuciu owada z rodzaju ślepeków (*Chrysops discalis*). Przypadki opisane przez *Marlina* i *Pearse'a* zostały później rozpoznane jako tularemia. *Mc Coy* w toku badań nad dżumą opisuje epizootię podobną do dżumy wśród wiewiórek ziemnych w miejscowości Tulare w Kalifornii. Rok 1912 przynosi odkrycie zarazka tularemii. *Mc Coy* i *Chapin* wyosobnili zarazek od ziemnych wiewiórek, dając mu nazwę *Bacterium tularense*. Rozpoczyna się odtąd okres bardzo intensywnych badań nad tularemii, które w Ameryki szybko przeniosły się i do innych krajów. Rozpoznanie pierwszych przypadków stwierdzonej tularemii u ludzi łączy się z nazwiskami trzech okulistów — *Veila* (1914), *Sattlera* (1915) i *Lamba* (1917).

Wstępne badania nad źródłem zakażenia dotyczyły królików i ślepeków *Ch. discalis*. *Mc Coy*, *Chapin*, *Francis*, *Moore*, *Foshay* i in. wprowadzili odpowiednie pożywki do hodowli *Past. tularense*, opracowali serologiczne odczyny rozpoznawcze, użyli do pasaży zarazki zwierząt doświadczalnych, szukali zarazka tularemii w różnych tkankach i wydzielinach człowieka i zwierząt. Prace *Francisa* dały podwaliny do dalszych badań nad poznaniem tularemii. Badania *Parkera*, *Spencera* (1924), *Bella* i in. wyjaśniły rolę stawonogów w tularemii. Badania te zostały później podjęte i rozszerzone przez *Pawłowskiego* i *Olsufjewa*, w bogatych i różnorodnych biotopach Związku Radzieckiego.

Rozprzestrzenienie tularemii w Stanach Zjednoczonych i ciężki kliniczny przebieg choroby zachęciły wielu badaczy do wszechstronnych badań klinicznych i anatomopatologicznych. *Goodpasture*, *House*, *Verbrycke* i inni stworzyli podstawy patogenety i anatomii patologicznej. W tym samym czasie *Jackson*, *Hillmann*, *Morgan* i inni wypróbowywali działanie swoistej surowicy odpornościowej uzyskanej przez *Foshaya*. Dopiero jednak doba

* Gorączka wywołana przez ukłucie muchy jeleniej (przyp. red.).

antybiotyków oddala do dyspozycji swoiste środki skuteczne w leczeniu tularemii. Hillmann (1944) doniósł o wysokiej skuteczności streptomycyny. To odkrycie zmieniło statystyczny obraz tularemii, zarówno w Stanach Zjednoczonych, jak i w innych krajach, gdzie występuje tularemia.

W ZSRR zanotowano szereg większych i mniejszych epidemii, które stały się bodźcem do gruntownych badań nad tularemią. W historii tularemii w Rosji trzeba się cofnąć do lat 1877 i 1897, z tego bowiem czasu pochodzą opisy epizootii, w których możemy się dziś dopatrywać tularemii. Epidemie stwierdzonej tularemii rozpoczynają się w r. 1928, a z ich poznaniem łączą się nazwiska badaczy radzieckich: Suworowa, Wollierca, Woronkovej, Nikanorowa, Zarchiego i innych. Pawłowski i Olsufjew dokładnie zbadali rozległy rezerwuwar zarazka tularemii w świecie zwierząt, ptaków, psów i gadów.

Postępy w badaniach epidemiologicznych szły równoległe z osiągnięciami w dziedzinie kliniki. Nowe karty epidemiologii, prace nad patogenezą tularemii (Majski) dają podstawę klinicznej klasyfikacji (Rudniewa, Bierinska i in.). Immunologia tularemii, która w Stanach Zjednoczonych opierała się głównie na zjawiskach odporności humoralnej, tutaj zostaje poszerzona o sprawę udziału fagocytów w procesie obronnym. Zwracają uwagę również wyniki badań nad biologią zarazka (Chatenlewier). W badaniach nad zjadliwością i polimorfizmem zarazka tularemii nauka radziecka poczyniła duże postępy.

Po stwierdzeniu tularemii w Związku Radzieckim chorobę zaczęto rozpoznawać w innych krajach europejskich. Pionierami badań w Europie Środkowej byli Dawid, Fuchs, Drbohlaw, Źz w Turcji, Olinn i Sehlstedt w Skandynawii, badacze francuscy Paille, Girard, Mollaret, belgijscy Ne'is i Lalontaine. We Francji od czasu stwierdzenia tularemii w r. 1946 prowadzone są prace badawczo-diagnostyczne w Instytucie Pasteura w Paryżu. Wnoszą one nowe osiągnięcia do poznania epidemiologii tularemii w jej typie europejskim, odmiennym od typów występujących w USA i ZSRR. Zwrócił na te różnice uwagę epidemiolog niemiecki Juszat opracowując szczegółowo pochod tularemii przez Europę.

Obecnie szczególnie duże zainteresowanie tularemią w Europie wykazują: Związek Radziecki, Czechosłowacja, Polska, Niemcy, Francja. Czechosłowacja w intensywnie prowadzonych od r. 1950 pracach nad antropozoonozami dużo miejsca poświęca tularemii, czego wyrazem między innymi była tematyka konferencji w Bratysławie pod koniec r. 1954. Francja posiada kilka laboratoriów nastawionych na badanie nad tularemią i stanowi główne naukowe centrum badań tularemii w Europie Zachodniej.

BADANIA W POLSCE

Gdy na krótko przed drugą wojną światową tularemia pojawia się w Austrii i Czechosłowacji, początko i w Polsce, wobec bliskiego zagrożenia naszych ziem, zaznajamiać się z tą nową szerzącą się zarazą.

W piśmiennictwie polskim przedwojennym znalazło się kilka opisów zagadnienia tularemii (Kacprzak, Hoppe, Chodźko, Geysztor, Jakóbkiewicz). W latach 1937—39 Adamski rozpoczął badania mikrobiologiczne nad szczepem *Pasteurella tularensis*, sprowadzonym z Czechosłowacji. W roku 1939 Parnas wyhodował z zająca znalezionej w lasach pszczyńskich pałeczkę wykazującą wspólne cechy z *Past. tularensis*. Druga wojna światowa przerwała prace polskich mikrobiologów. Zadnego przypadku tularemii nie rozpoznano w tym okresie ani u ludzi, ani u zwierząt i pomimo rozgłosu, jaki nadano tularemii w Europie, pozostała ona mało znana szerszemu ogółowi lekarzy w Polsce.

Po wojnie Państwowy Zakład Higieny zwrócił pierwszy uwagę na możliwość tularemii w Polsce w swym komunikacie w r. 1946. W tym okresie odezwały się też głosy i znalazły się w piśmiennictwie artykuły ostrzegające przed tularemią (Simm, Parnas, Geldner). Badania Simma (1949 r.) nad epizootią dzikich gryzoni na Ziemiach Odzyskanych nie doprowadziły do wyosobnienia pałeczki tularemii. Koncepcja tego badacza, że epizootia tularemijna była przyczyną ich wielkiej śmiertelności, nie wyszła poza ramy hipotezy. Parnas omawiając tularemię na Zjeździe Mikrobiologów w r. 1948, podkreślił fakt, że do owej chwili w Polsce nie rozpoznano żadnego przypadku tej choroby, aczkolwiek w państwach ościennych były one stwierdzone. Te same uwagi znalazły się w artykule Jakóbkiewicza (1949). Geldner (1950), biorąc pod uwagę położenie geograficzne naszego kraju, świat roślinny i zwierzęcy, tryb życia, warunki zawodowe i gospodarcze, wyraził przypuszczenie, że tularemia w Polsce istnieje, a tylko nie jest rozpoznawana.

Początek właściwych badań nad tularemią w Polsce stanowi epidemiczne ognisko stwierdzone w woj. olsztyńskim w r. 1950. Rozpoznanie pierwszych przypadków tularemii oraz ich opis zawdzięczamy Kassurowi, Epidemiologicznie ognisko olsztyńskie opracował Zembrzuskii. Zarówno praca Kassura „Tularemia” (Pol. Arch. Med. Wewn. r. 1951) jak i publikacje Zembrzuskiego związane z epidemią olsztyńską stanowią pierwsze materiały sprawozdawcze oparte na naszych własnych doświadczeniach.

Następnie w r. 1952 pierwsze przypadki tularemii w woj. szczecińskim rozpoznał Rozowski i opisał pod względem klinicznym i epidemiologicznym. Równocześnie P.Z.H. w Warszawie prowadził w zimie r. 1952—53 badania nad występowaniem tularemii u osób stykających się w pracy zawodowej z zającami (Jan Kostrzewski, Kicińska).

Prace mikrobiologiczne z pałeczką tularemii i laboratoryjne prace rozpoznawcze zostały podjęte także przez Państwowy Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej, a wkrótce potem przez Instytut Medycyny Pracy Wsi. Instytuty te zorganizowały pod kierunkiem prof. dr Jerzego Morzyckiego naukową ekspedycję do badań nad tularemią w województwie szczecińskim. Ekspedycja pracowała od maja do listopada r. 1953. Wzięli w niej udział

mikrobiolodzy, epidemiolodzy, lekarze weterynarii, entomolodzy, biologowie, zoologowie.

Wyniki badań ekspedycji omówione są w odpowiednich rozdziałach niniejszej monografii.

W świetle badań ekspedycji na lata 1951—53 przypada największe nasilenie epidemiczne tularemii w Polsce. W latach późniejszych notowano zachorowania jedynie sporadyczne. W latach 1954—55 stwierdzono również przypadki tularemii w województwach bydgoskim i poznańskim (*Skrodzki, Parnas, Neyman, Zahradnik*).

GEOEPIDEMIOLOGIA TULAREMII

Felicja Wysocka

TULAREMIA W AMERYCCE PÓLNOOCNEJ

Tularemia w Stanach Zjednoczonych. Pierwsze wiadomości o tularemii pochodzą ze Stanów Zjednoczonych. Podejrzenie istnienia tam tularemii sięga r. 1906, kiedy to w Kalifornii panowała epizootia wśród ziemnych wiewiórek (*Citellus beecheyi*) przypominająca dżumę. Jej tło wyjaśnili w r. 1912 *McCoy* i *Chapin*. Prawdopodobnie tularemia występowała i wśród ludzi, rozpoznawana mylnie jako dur, posocznica, sporotrychoza, gruźlica, grypa itd.

W roku 1907 *Martin*, okulista z Arizony, pierwszy opisał 3 przypadki choroby, które później zidentyfikowano jako tularemie. Były to przypadki z objawami oczno-dymienicznej i wrzodząco-dymienicznej choroby w następstwie oprawiania dzikich królików. W jednym z tych przypadków w r. 1925 stwierdzono aglutyniny przeciwtularemijne. Spostrzeżenia *Pearse'a* w stanie Utah pozwoliły na dokładny opis kliniczny 6 przypadków *deer fly fever*, która to choroba miała od dawna występować wśród ludzi. Nazwa choroby pochodziła od jej powstawania w następstwie ukłucia muchy *Chrysops discalis*.

Pierwsze przypadki tularemii w Stanach Zjednoczonych opisali *Veil* (1914), *Sattler* (1915) i *Lamb* (1917). Dzikie króliki były przyczyną zakażenia ludzi. Rozpoznanie ustalili *Wherry* i *Lamb* wyosobniając pałeczkę tularemii z wydzielin spojówki chorych z oczno-dymieniczną postacią choroby, po zaszczepieniu materiałem świnki morskiej. Wyosobnili oni również po raz pierwszy zarazek od 2 padłych dzikich królików. *Francis* w r. 1919 utożsamiał *deer fly fever* w stanie Utah z chorobą podobną do dżumy gryzoni i w roku 1921 nazwał ją tularemia, uważając ją za

bakterię. Wyosobnił on pałeczki tularemii od osób chorujących po ukłuciu przez muchę *Chrysops discalis* oraz od dzikich królików, od wiewiórki ziemnej i wykazał aglutyniny w surowicach ludzi; doświadczalnie zakażał zwierzęta za pośrednictwem ślebaka (*Chrysops discalis*) z rodziny bąkowatych (*Tabanidae*). W roku 1921 od dawna spostrzegana choroba handlarzy królików — *rabbit fever* — została na podstawie badań serologicznych określona przez Francisa jako tularemia.

Parker i Spencer w r. 1924 ustalili, że kleszcz *Dermacentor andersoni* jest gospodarzem zarazka i przenosicielem dla ludzi i gryzoni. Stwierdzili oni w 1926 r., że zarazek tularemii jest przekazywany przez tego kleszcza na następną jego generację, a także, że kleszcz pasożytujący na królikach — *Haemaphysalis leporis palustris* — jest również przenosicielem zarazka dla innych gryzoni.

W latach 1924—1926 rozpoznano tularemie ludzi w 27 stanach. Liczba przypadków do tego czasu doszła do 215. Stopniowo lekarze zapoznawali się z tularemia, która poczyniła widoczne postępy terenowe rozprzestrzeniając się od brzegu Oceanu Spokojnego do Atlantyku i od granic Meksyku do Kanady.

Francis w r. 1937 podał, że tularemia występuje w 47 stanach.

W okręgu Tennessee w r. 1928 w ciągu kilku miesięcy zachorowało 31 osób, równocześnie 53 w mieście Dayton w stanie Ohio. Foshay w r. 1940 stwierdził wybuch epidemii w kolicy Cincinnati z liczbą 140 chorych w okresie 6 tygodni. O podobnych epidemiach w r. 1940 donoszono ze stanu Ohio, Indiana i Kentucky. Zakażenie pochodziło głównie od dzikich królików (75%) i następowało przy zdejmowaniu skórek, przy rozdzielaniu mięsa, od zwierząt doświadczalnych, bąków (ślepaków), kleszczy itd. W zakażeniach wywołanych przez owady i stawonogi ssące krew uwzględniano głównie ślepaki (*Chrysops discalis*) i kleszcze *Dermacentor andersoni* i *D. variabilis*, pasożytujące na zakażonych gryzoniach.

Francis w r. 1937 przedstawił wykaz źródeł choroby dla 1924 przypadków tularemii. Wykaz ten dowodzi istnienia licznych zbiorników zarazka w Stanach Zjednoczonych i wskazuje na

różnorodne sposoby przenoszenia się zakażenia (cyt. wg Stronga).

Dzikie króliki — zastrzelone i przyrządzane	247	przyp.
Dzikie króliki — sprzedane i kupione na targach	220	"
Dzikie króliki — obdzierane ze skóry, krajane itp.	1078	"
<i>Chrysops discalis</i> — ukłucie	68	"
<i>Dermacentor andersoni</i> — ukłucie — w stanie Montana i przyległych	42	"
<i>Dermacentor variabilis</i> w południowych Stanach — ukłucie	73	"
Zwierzęta laboratoryjne — sekcje	39	"
Owce — styczność z kleszczami i ich kałem na pastwiskach, w rzeźni itp. — w półn.-zach. stanach	12	"
Wiewiórki drzewne — zdzieranie skórek	10	"
Wiewiórki drzewne — ugryzienie	1	"
Wiewiórki drzewne — zadrapanie	1	"
Koty — ugryzienie	5	"
Koty — zadrapanie	2	"
Kujoty — ugryzienie	1	"
Kujoty — zdzieranie skórek	1	"
Oposy — ugryzienie	1	"
Oposy — zdzieranie skórek	9	"
Psy — ugryzienie	1	"
Psy — ukłucie przez kleszcze z psa	1	"
Skunksy — ugryzienie	1	"
Skunksy — zdzieranie skórek	2	"
Wiewiórki ziemne — ugryzienie — w stanie Montana	1	"
Świnie — ugryzienie	1	"
Świnie — rozbiór mięsa	1	"
Świnie — skaleczenie kością	1	"
Dziki — zdzieranie skór	2	"
Pięzowce — zdzieranie skór	2	"
Przeziórki — sprawianie	2	"
Dzikie kury — sprawianie	1	"
Lisy — zdzieranie skóry	1	"
Sarny — zdzieranie skóry	1	"
Węże — zdzieranie skóry	1	"

Z zestawienia Francisa wynika, że najczęstszym źródłem tularemii są dzikie króliki. Interesujące epidemiologicznie są pozostałe spostrzeżenia poczynione przez różnych autorów w tym czasie. Między innymi zwracano uwagę na możliwość przenoszenia się zakażenia ze zwierząt domowych, jak pies, kot, świnia, i inne, na człowieka. W niektórych przypadkach zwierzę domowe jest tylko biernym przenośnikiem zarazka od właściwego źródła

zakażenia na osobnika zakażonego. I tak *Rudesill* (1937) przytacza przypadek zakażenia przeniesionego na człowieka przez ugryzienie kota. *Aagard* i *Siniscal* podają przypadki zachorowania u ludzi od kichnięcia kota w twarz.

Foshay (1940) na przykładzie 600 przypadków podkreśla również główny udział dzikich królików — 519 przypadków. U 10 chorych źródłem zakażenia była wiewiórka, u pozostałych do zakażenia doszło w różnych warunkach; powstawały one także podczas zajęć w laboratoriach, szczególnie przy zakażonych zwierzętach doświadczalnych. Spożycie niedostatecznie ugotowanego mięsa króliczego było przyczyną zachorowania 20 osób, z czego 12 zmarło. Zauważono, że choroba szerzy się głównie w okolicach wiejskich, gdzie ludzie są napastowani przez kleszcze i muchy. Zakażeniu ulegają myśliwi, handlarze dziczyzną i osoby zajęte w kuchni (praca z królikami i zającami). Większość chorych — do 75% — stanowili mężczyźni.

Dużego nasilenia tularemii i ciężkości jej przebiegu dowodzi statystyka amerykańska *Cumminga*. Obejmuje ona 7077 przypadków w okresie lat 1924—1937. Zejść śmiertelnych było 345. U 90% osób powodem choroby były króliki i zające. Chodziło tu głównie o myśliwych, handlarzy, pracowników leśnych. Najwięcej zachorowań było w okresie polowań — w listopadzie i grudniu. Drugim okresem sprzyjającym wybuchom tularemii w Stanach Zjednoczonych jest pora późnej wiosny i lato, kiedy owady są najliczniejsze i wykazują największą aktywność. Przykładem epidemii letniej może być epidemia w stanie Utah w r. 1935, opisana przez *Hillmana* w r. 1937. W obozie zachorowało 40 osób. U wszystkich był początek nagły, wysoka gorączka, bóle głowy, silne osłabienie. W ciągu 24 godzin rozwijały się owrzodzenia i dymienice. Na 40 przypadków tylko w 1 była czysta postać dymienicza, u wszystkich innych wrzodziejąco-dymienicza. Umiejscowienie zmian pierwotnych było różne: palce, przedramiona, szyja, broda, nogi, ramiona — w zależności od rodzaju ubrania roboczego. Dwukrotnie stwierdzono podwójny objaw pierwotny. W większości przypadków chorobę przenosiły muchy. Wchodziły w rachubę także zajęcia przy niezwykłych zakażonych królikach i spożywanie mięsa takich królików. Próba śródskórna i odczyn zlepnny posłużyły do rozpoznania.

Z owrzodzeń i treści nakłutych węzłów nie udało się wyosobnić zarazków w żadnym przypadku.

Olson w r. 1938 daje zestawienie tularemii u ludzi od chwili jej poznania w Stanach Zjednoczonych do końca roku 1937. W tym okresie stwierdzono 8037 zachorowań; przypadków śmiertelnych było 360. W samym tylko roku 1937 było 960 zachorowań. Autor podkreśla, że króliki i zające są głównym źródłem zakażeń. Zwraca także uwagę, że w Stanach Zjednoczonych z roku na rok zapadalność na tularemię podnosi się. Wzrost zapadalności obrazuje tabela 1, wykazująca zachorowania i śmiertelność w skali rocznej do r. 1932 (cyt. wg *Rosena*).

Tabela 1

Lata	Liczba przypadków	Liczba zgonów	% zgonów
Przed r. 1924	15	2	
1924—1926	308	11	
1927	251	10	
1928	350	10	
1929	462	36	
1930	659	37	
1931	675	32	
1932	933	41	
Razem	3653	179	4,9

W okolicach gór Ozarks, przylegających do stanów Arkansas i Missouri, tularemia pojawiła się po raz pierwszy w r. 1931 i rozszerzała się w latach następnych. *Bost*, *Percefull* i *Leming* opisują 54 przypadki w r. 1948. 63% przypadków odnosi się do ukłucia kleszczy, pozostałe do styczności z królikami i wiewiórkami. Klinicznie epidemia ta przedstawiała się następująco: 70% — postać wrzodziejąco-dymienicza, 17% — płucna, 5,5% — czysta dymienicza. Rozpoznanie oparto na odczynie zlepnym. *Washburn* i *Tuchy*, opisując 704 przypadki w Arkansas w okresie od r. 1938 do 1948 ustalili u większości chorych ukłucia przez kleszcze. Za doniosłą rolę epidemiologiczną kleszczy przemawia okoliczność, że atakują one wszelkie gatunki zwierząt dzikich i domowych. W materiale *Jacksona* na 264 przypadki aż w 97% choroba miała być spowodowana przez kleszcze.

Morgan opisuje 470 przypadków tularemii pochodzących z 62 okręgów stanu Wiskonsin, zebranych od r. 1928 do 1947. Śmiertelność wynosiła 4%. W 66% przypadków zakażenie nastąpiło przez styczność z królikami. Najwięcej przypadków przypadało na r. 1939. W roku 1939 ogólna liczba przypadków tularemii w Stanach Zjednoczonych wyniosła 2 200 zachorowań.

Najwyższy odsetek śmiertelności spostrzega się w Stanach Zjednoczonych. Powszechnie przyjęto opinię, że tak duża śmiertelność jest spowodowana najcięższymi postaciami klinicznymi. Badacze radzieccy wysuwają dodatkowy czynnik: pomijanie w statystykach lekkich, poronnych przypadków i wynikający stąd wysoki odsetek zejść śmiertelnych. Śmiertelność powoduje przede wszystkim postać płucna tularemii, która do czasu wprowadzenia do leczenia antybiotyków kończyła się śmiercią w 30—35%.

Rosenou (1940) dokonał zestawienia różnych postaci klinicznych oraz odpowiadających im źródeł i dróg zakażenia. Zestawienie to stanowi w ten sposób rozszerzenie wykazu źródeł podanego przez Francisca.

Postać wrzodziejąco-dymienicza	2247 przyp.
Ukłucie muchy — <i>C. discalis</i>	34 "
Ukłucie kleszczy — <i>D. variabilis</i>	58 "
Owady nieznanne	9 "
Styczność z owcami, ich kleszczami, kałem kleszczy	7 "
Dzikie króliki — zastrzelone i sprawiane	163 "
Dzikie króliki — kupione lub sprzedane w mięście	169 "
Dzikie króliki — zdzieranie skóry, sporządzanie	807 "
Szczury wodne — oprawianie, zdzieranie skór	1000 "
Różne zwierzęta, np. futerkowe	pojedyncze
Postać oczno-dymienicza	54 przyp.
Dzikie króliki	40 "
Mucha zgnieciona w palcach	1 "
Kleszcze zdejmowane z konia, krowy, psa i zgniecone w palcach	10 "
Krew królika wtarta w oko	2 "
Zółć dzika wtarta w oko	1 "
Postać dymienicza	29 "
Dzikie króliki — oprawianie	24 "
Kleszcze — ukłucia	1 "
Króliki — spożycie niedostatecznie ugotowanego mięsa	3 "
Doświadczalne zakażenie	1 "
Postać durowa	55 "
Pracownicy laboratoryjni	37 "

Dzikie króliki —* oprawianie	10 przyp.
Kleszcze — ukłucie	4 "
Dzikie króliki — niedostatecznie gotowane mięso	3 "
Oposy — obdzieranie skóry	1 "

Zachorowania od królików kupowanych na targu zostały zbada- dane bliżej. Przekonano się, że króliki sprzedawane w Waszyngtonie były zakażone w 1%. W odpowiednim czasie było 22 następnych zachorowań — u handlarzy, kucharzy i gospodyń domu.

Laboratoryjne zakażenia w zestawieniu Rosenau odnoszą się do 11 pracowni w Stanach Zjednoczonych, w których zdarzyły się zachorowania (do r. 1940). Do zakażeń doszło w trójaki sposób:

- 1) przez wykonywanie sekcji zakażonych zwierząt doświadczalnych,
- 2) trzymanie w rękach zakażonych zwierząt doświadczalnych,
- 3) prace przy żyjących zakażonych kleszczach.

U 63 chorych powstały zmiany na spojówce, a nie było ich na skórze rąk, chociaż rękami zatarto oczy i przeniesiono zakażenie. U królika poza krwią i płynami tkankowymi zarazki znajdują się w moczu, w kale, w wycieku z nosa. Kał kleszczy, pluskiew, które pasożytują na zwierzętach, może być bardzo zakaźny.

Burroughs, Holdenried i współpr. opracowali (1945) listę kręgowców, z której dowiadujemy się, jakie gatunki zwierząt i w których krajach, zostały po raz pierwszy rozpoznane jako wrażliwe na naturalne zakażenie. Hammersland i Joneschild opisują (1940) pierwszy przypadek stwierdzenia tularemii u bobra (*Castor canadensis*). W r. 1942 Jellison i in. donoszą o tularemijnej epizootii wśród bobrów. Chore zwierzęta znaleziono w strumieniach w stanie Montana. Patczkę tularemii wykryto w tkankach zwierząt.

Spostrzeżenie to nasunęło następujące wnioski. 1) że przy sprzyjających okolicznościach epizootie mogą się zdarzyć w miejscowo ograniczonych zwierzęcych populacjach bez udziału krew ssących pasożytów, 2) że woda w strumieniu, zakażona zarazkiem tularemii, może być źródłem zakażenia nie tylko dla bobrów, ale przypadkowo i dla człowieka. Do wyraźnych wodnych epidemii jednak w Stanach Zjednoczonych nie doszło. Jelli-

son i Epler (1949) opisują zachorowania na tularamię pochodzenia wodnego zaledwie u kilku osób. U 2 osób zmiany w gardle stanowiły ślad wnikięcia zarazków, kilka innych osób chorowało wśród objawów nieokreślonych.

Bardzo rozległe badania zostały przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych nad przerosicielami tularemii. Zakładano bowiem, że są one przyczyną utrzymywania się zarazka w krążeniu epizootyczno-epidemiologicznym. Stwierdzono, że głównymi przerosicielami w Stanach Zjednoczonych są kleszcze *D. andersoni* i *D. variabilis* oraz krew ssące baki *Ch. discalis*. Zakażenia przez *D. andersoni* spotykane są przed wszystkim w Montana i stanach okolicznych. Karmi się on na królikach, domowych zwierzętach i na człowieku. Od maja do czerwca jest najbardziej czynny, w tych więc miesiącach powoduje zachorowania u ludzi. *D. andersoni*, mieszkaniec północno-zachodniej Ameryki jest nie tylko przerosicielem, lecz także ważnym gospodarzem zarazka, ponieważ może przez całe życie być zakażony i przez jaja przekazywać zakażenie na następne pokolenie. *D. variabilis* karmi się na królikach, psach i na człowieku, a wywołuje przypadki zachorowań przez cały rok oprócz listopada, grudnia i stycznia. *Chrysops discalis* atakuje konie, krowy, króliki, ludzi itd. Jest najczynniejszy w maju, czerwcu i lipcu. Kluje człowieka w odsłonięte części ciała, podczas gdy kleszcze mogą dostawać się pod ubranie. *Ch. discalis* traci zdolność przenoszenia zakażenia po około 5 dniach. *Chrysops* może przenosić zakażenie mechanicznie. Za przerosiciele uważane są w Stanach Zjednoczonych również: *D. occidentalis*, *Ixodes ricinus* var. *californicus*. Stwierdzenie przez Davisa i współpr. (1937), że *Ixodes ricinus californicus*, znaleziony po raz pierwszy na zdechłym dzikim króliku, może odgrywać rolę przerosiciela, miało duże znaczenie epidemiologiczne. Tę właśnie kleszczę często atakują ludzie. Philip i Jellison (1934) przyjęli, że oprócz *D. andersoni*, *D. variabilis* również i u *H. leporis palustris* zakażenie przenosi się na potomstwo. Bell natomiast (1945) dowiódł, że rozprzestrzenianie zakażenia przez kleszcza *D. variabilis* na tej drodze nie ma większego znaczenia.

Oprócz wymienionych głównych przerosicieli tularemii znane są w Stanach Zjednoczonych inne, mające znaczenie w przero-

szczeniu i utrzymywaniu tularemii w ognisku epizootycznym: *Haemodipsus ventricosus* — wesz królika (Francis i Lake, 1921), *Polyplox serratus* — wesz myszy (1922), *Ceratophyllus acutus* — pchła wiewiórek (Mc Coy, 1912), *Cimex lectularius* — pluskwa — przerosiciel wśród myszy w laboratorium (Francis i Lake, 1922), *Stomoxys calcitrans* — mucha stajenna (Wayson, 1914), *Musca domestica* — mucha domowa — są przerosicielami mechanicznymi.

We wschodnich częściach Stanów Zjednoczonych Parker, Bell i współprac. znajdowali następujące kleszcze: *H. leporis palustris*, *Ixodes dentatus*, *D. variabilis*, *Ambystoma americanum*. Z królików zbierano przede wszystkim *H. leporis palustris* i *I. dentatus*. Jeżeli chodzi o *D. variabilis*, znajdowano je przeważnie na psach, wyjątkowo na baranach, na człowieku i wśród roślinności.

Tularemia w Kanadzie. Ze Stanów Zjednoczonych tularemia posunęła się na południe, dochodząc do Meksyku, i na północ — do Kanady i Alaski.

W Kanadzie stwierdzono tularamię w r. 1930. Zbiornik zarazka zwierzęcy stanowią: króliki, zające, myszy i wiewiórki (cyt. wg Burroughsa i in.). W Kanadzie podejrzewano od dawna obecność tularemii u bobrów, gdyż chorowali łowcy mający z nimi do czynienia.

Tularemia na Alasce. Podczas prac laboratoryjnych nad gorączką Gór Skalistych prowadzonych na Alasce zebrano od różnych zwierząt zakażone tularamię kleszcze, głównie *H. leporis palustris*.

Następne prace podjęto dopiero w r. 1950—1953 i stwierdzono ponownie *H. leporis palustris* zakażone pałeczką tularemii.

Pierwsze serologicznie udowodnione przypadki tularemii u ludzi na Alasce były ogłoszone przez Williamsa w r. 1946. Do roku 1953 stwierdzono 8 przypadków tularemii (Pauls). Głównym źródłem zakażenia są zające i ich ektopasożyty. W ostatnich latach problem tularemii na Alasce nabiera znaczenia, a ujawnione zachorowania w r. 1947 w Kanadzie w okolicy Norman Wells mogą wskazywać na rozszerzenie się tularemii w bardziej północnej szerokości geograficznej.

TULAREMIA W JAPONII

Jeżeli nie brać pod uwagę doniesienia *Hamm* w r. 1837 o „zatruciu” spowodowanym przez mięso królicze to podejrzenie istnienia tularemii w Japonii powzięto w tym samym czasie co i w Stanach Zjednoczonych.

Współpraca badaczy amerykańskich i japońskich ostatecznie uznała słuszność tych podejrzeń. *Francis* i *Moore* w r. 1926 uznali za tularemie chorobę gbrączkową odkróliczą opisaną przez *Oharę* w Japonii. Wyosobnili oni zarazek tularemii z treści węzła chłonnoego i stwierdzili aglutyniny przeciwtularemijne w surowicach ludzkich, które *Ohara* nadesłał do zbadania.

W ten sposób stwierdzano tularemie i na kontynencie azjatyckim. Istnieje też pogląd, że azjatyckie obszary Rosji carskiej były najstarszą siedzibą dżumy i wyjściowym ogniskiem pokrewnej jej tularemii, skąd kolejno przeszła zaraza na gryzonie Japonii i Ameryki. W XVIII i z początkiem w. XIX istniały żywe kontakty rosyjsko-amerykańskie w zakresie handlu i łowów na zwierzęta futerkowe, i one mogły przyczynić się do przenoszenia zarazy (*Holmes*). Jakikolwiek kierunek postępu tularemii przyjęlibyśmy jako wiarogodny, nie zmieni się chronologicznych wypadków składających się na stopniowe poznawanie i odkrywanie tularemii w różnych częściach świata. Po odróżnieniu tularemii od dżumy w Stanach Zjednoczonych i wydzielaniu jej jako odrębnej jednostki chorobowej, zaczęto się interesować nią w różnych krajach Ameryki Północnej, w Japonii, Iranie, Iraku, na azjatyckich i europejskich obszarach Związku Radzieckiego, w szeregu krajów europejskich. Obecnie zasięg tularemii ogranicza się do północnej półkuli globu ziemskiego. Nie jest pewne, czy półkula południowa jest wolna od tularemii, czy też nie została ona tam jeszcze ujawniona (*Gromaszewski*).

TULAREMIA W ZSRR

Rosja azjatycka i europejska były widownią wielkich epidemii tularemii. Obszar rozprzestrzenienia się tularemii pokrywa się z głównymi basenami wodnymi. W Azji do tych obszarów należą dorzecza rzek syberyjskich, barabiński rejon stepowy i przy-

legająca doń część Kazachstanu ze znaczną liczbą jezior oraz brzegi rzeki Ural. W europejskiej części Rosji była tularemia stwierdzana w dorzeczu Wołgi i jej dopływów, wzdłuż Donu i nad rzekami północnego Kaukazu. Mniej dokładne są dane z okolic Dniepru i Dżwiny. W roku 1867 *Derbek* opisał epizootię dżumy gruczołowej w okolicach Astrachania, w r. 1897 *Golanin* także doniósł o podobnej epizootii również w pobliżu Astrachania. Obaj zaznaczyli, że epizootie były postaciami szczególnie łagodnej dżumy. *Rubakin* (1916) ocenił te epizootie *ex post*, na podstawie opisu klinicznego, podejrzewając, że chodziło tu o tularemie. W roku 1916 zjawiała się znowu koło Astrachania choroba, która była najprawdopodobniej tularemia. Podobne ogniska obserwowano nad rzeką Ob w r. 1921 i jej dopływami w r. 1926. Epidemie ustalonej tularemii rozpoczynają się w r. 1926, a z ich poznanie łączą się nazwiska badaczy radzieckich: *Suworowa*, *Wolfierca*, *Woronkowa*, *Nikanorowa*, *Zarckiego* (1928). W latach 1926—1929—1935 opisano szereg epidemii w ZSRR: w okolicach Astrachania — 200 przypadków, Uralaska i Orenburga — 100, w okolicach Riazania — 800, Obdorska w pow. tobolskim — 76 przypadków jednego roku i tamże 22 przypadki następnego roku. W okolicy, gdzie łączą się Irtysz i Ob, jedna trzecia ludności okolicznej zapadła na tularemie, a w okolicach Jałtorowska prawie cała ludność zamieszkująca wybrzeże rzeki. Punkt szczytowy tzw. pierwszej dużej epidemii przypada na lata 1926—1928. Druga duża fala epidemii wystąpiła 11 lat później, osiągając największe natężenie w latach 1940—1942. Ogarnęła ona tym razem nowe, dalej na zachód położone obszary, szerząc się na południu i zachodzie Związku Radzieckiego, wzdłuż biegu rzek: Donu, Dniepru, Kubani i Tereku. Rozmiary, jakie przyjęła ta epidemia, nie były poprzednio znane w historii tularemii (*Jusatz*).

Bardzo bogaty zbiornik zarazka w biotopach naturalnych, wielka liczba odmian gryzoni wrażliwych na tularemie, liczne gatunki przenosicieli, ogromne przestrzenie o różnych warunkach klimatycznych, różnorodność sposobów stykania się człowieka ze źródłem zarazka — wszystko to stanowi o bardzo złożonym całokształcie obrazu epidemiologicznego w Związku Radzieckim. Okoliczności powyższe decydują o odrębności różnych typów

epidemii — zależnie od charakterystycznych cech, uwzględniających takie pojęcia, jak: sezonowość, masowość, strona zawodowa dotkniętych epidemią grup ludzi, kliniczne postacie, jakie przeważają w danej serii zachorowań na tularemię u ludzi według odmiany gryzonia, który odegrał zasadniczą rolę w ich powstaniu, np. epidemia odzajęczca, mysia itp.

Gromaszewski podaje opis poszczególnych typów epidemii w ZSRR, z którego wynika odpowiedź na wszystkie zawile punkty epidemiologii.

Gromaszewski rozróżnia epidemie: 1) przemysłowe, 2) odzajęczce, 3) mysie, 4) wodne, 5) przenoszone przez owady i wreszcie 6) zachorowania laboratoryjne.

Chateniewier i Majski wyróżniają epidemie wodne, mysie, laboratoryjne, przenoszone przez owady i zawodowe.

Za typ zasadniczy epidemii tularemii w ZSRR Gromaszewski uważa epidemie przemysłowe (zawodowe), wybuchające w czasie łowu nornic, gdy wśród gryzoni powstaje ognisko epizootyczne. Nornice żyją zazwyczaj nad brzegami strumieni i rzek oddalonych od mieszkań ludzkich. Wyjątkowo spotyka się je w pobliżu stawów czy innych zbiorników wodnych w obrębie osiedli. Polowania urząda się na wiosnę, gdy roztopy zmuszają nornice do opuszczenia kryjówek. Styczność z chorymi sztukami jest dla człowieka powodem zachorowania. Łowy odbywają się na łódkach, na które składa się zwierzęta. Wrotami zakażenia jest skóra rąk, na które przedostają się ektopasożyty z nornic. Postać chorobowa wrzodząco-dymienicza lub dymienicza, z zajęciem węzłów, przede wszystkim pachowych, jest kliniczną cechą charakterystyczną tego typu epidemii. Od nornic złożonych w łódce mogą przenosić się ektopasożyty na nogi myśliwych i w tych nielicznych przypadkach dochodzi do dymienicy pachwinowej. Mogą się zdarzyć pojedyncze przypadki ocznej, anginowej lub jelitowej tularemii, jako następstwo przeniesienia zakażenia zabrudzonymi rękami na spojówkę lub do jamy ustnej. Epidemie te są ściśle sezonowe i dotyczą ludności zawodowo trudniącej się łowami. Rodziny myśliwych mogą ulec zakażeniu przy ściąganiu skórek. Nie są to masowe epidemie, lecz przeważnie ograniczające się do kilkunastu osób z danego osiedla. Ze skórkami nornic można zawlec chorobę do składów, gdzie zakażeniu mogą

ulec osoby odbierające. Takie przypadki zdarzają się jednak bardzo rzadko.

Chateniewier opisuje następującą epidemię w r. 1928 nad Oką. Na 310 osób zajmujących się myślistwem zachorowało 274, tj. 88,4%. Na ogólną liczbę 76 domów, w których uprawiano gryzonię, tularemia wybuchła w 57. Na 34 domy, w których suszono skórki, stwierdzono zachorowania w 29.

Epidemie odzajęczce mają w Związku Radzieckim mniejsze znaczenie. Charakter zachorowań jest najczęściej rodzinny — przeważnie zdarzają się w domach myśliwych. Mechanizm przeniesienia zakażenia jest podobny do mechanizmu w typie tzw. przemysłowym epidemii i wynika stąd obrazy kliniczne pokrywają się. Epidemia jest także sezonowa, w tym wypadku zimowa. Zakażenia obejmują parę osób rodziny myśliwego. Na ogół nie spotyka się liczniejszych zachorowań grupowych. Wyjątkowych należy epidemia odzajęczca, opisana przez Berezina (1931) dotycząca 40 osób, które zakażyły się w fabryce konserw w Kurganie. Robotnice dzieliły i wkładały mięso zajęcy do puszek gołymi rękami. Większość pracowników zachorowała w ciągu jednego miesiąca.

Do tego typu można także zaliczyć epidemie powstałe na skutek bezpośredniej styczności z piżmowcami (na które w Związku Radzieckim urząda się polowanie), z susłami (*Dorofiejew* i *Kazancew*), bobrami, świstakami i innymi zwierzętami łownymi, wrażliwymi na zarazek tularemii.

Kleszcze mogą być przenosicielami zarazków z dzikich zwierząt na człowieka, lub — co zdarza się częściej — z jednego gryzonia na drugiego lub na wrażliwe zwierzę domowe. W ZSRR przenosicielami tularemii są głównie kleszcze z rodzaju *Dermacentor*. *D. marginatus* podtrzymuje ogniska tularemii wśród dzikich zwierząt. *D. pictus* przenosi tularemię z gryzoni na zwierzęta domowe, stwarzając z kolei możliwość łatwego zakażenia ludzi. Również kleszcze z rodzaju *Ixodes* mogą być przenosicielami tularemii (*Olsufjew* i *Tolstuchina*).

Rola myszy w epidemiach jest szczególna. Wrażliwość myszowatych gryzoni jest duża, ale w zwykłych warunkach nie przedstawia one dla człowieka większego zagrożenia. Z okresowym silnym rozmnażaniem się myszy łączą się szczególne oko-

liczności, decydujące o możliwości odegrania przez nie wielkiej roli epidemiologicznej.

Jeżeli zaraza tularemii opanuje duże masy myszy, powstaje zagrożenie w sposób różnorodny zdrowia człowieka. Przeważnie, gdy padanie myszy wskutek tularemii osiąga punkt szczytowy, zaczynają się przypadki choroby u ludzi. Rozpłem masowy myszy polnych występuje ogniskowo lub w sposób rozlany na dużej przestrzeni. Z faktem tym wiąże się nasilenie i rozprzestrzenienie epidemii. Zdaniem *Dorofiejewa* myszy mogą odegrać rolę „materiału palnego” w epidemii tularemijnej.

Trzy typy mysich epidemii wyodrębnione przez badaczy dziecięcych — typ omlotowy, bytowy i epidemiczno-wojenny — wskazują na różne sposoby przenikania zarazka do człowieka ze zbiornika, jaki stanowią myszy. Każdy z tych typów posiada własne swoiste cechy. Poza warunkami atmosferycznymi i ekologicznymi sami ludzie decydują o warunkach sprzyjających lub niekorzystnych dla rozwoju gryzoni w polach. Nie sprzątnięcie ścierniska, pozostawienie nie omłóconego zboża w stogach przez miesiące jesienne i zimowe — stwarzają doskonale pomieszczenie i żywność dla myszy. Zasadniczym gatunkiem, z jakim związane są epidemie tzw. omlotowe, jest zwykle szary polnik (*Microtus arvalis*). Wybuchy epidemii zależą od okresu omlotów zboża; epidemie dotyczą osób zatrudnionych przy tego rodzaju pracach. Zachorowalność pracowników przy spóźnionej młocce może osiągać 80—100%; postać durowa przeważa nad innymi. Na postać anginową i oczną przypada 10—15%. Postać durową *Gromaszewski* przypisuje zakażeniu jelitowemu, a nie oddechowemu.

Epidemie omlotowe mają przebieg łagodny. Na 3000 zachorowań nie stwierdzono ani jednego zejścia śmiertelnego. Gdyby pod postacią durową, która przeważa w obrazie klinicznym chorych, kryło się zakażenie dróg oddechowych jako pierwotne, epidemie te musiałyby rokować mniej pomyślnie; gdyż tularemia dróg oddechowych jest najpoważniejszą z postaci klinicznych. *Gromaszewski* uważa, że zarazek dostaje się do przewodu pokarmowego przez ręce zanieczyszczone podczas pracy słomą, śniegiem, ziemią około stogów, zakażoną odchodami gryzoni.

Epidemie „bytowe” wybuchają w miejscowościach zamieszkałych. Nie sprzątnięte zboża z pola są również i tu czynnikiem wyzwalającym epidemie. Pozostawione w polu na pniu zboża gniją, a myszy tracąc w nich schronienie wędrują do zabudowań ludzkich. Jeżeli są dotknięte epizootią, to dostają się do budynków gospodarskich, rozsiewają zarazek na środki żywności — mąkę, chleb, kasze, zboża, słomę, siano itd.

Opisana przez *Chateniewiera* epidemia w okręgu stawropolskim w latach 1940 do 1941 ma cechy epidemii bytowej. Na wiosnę i w lecie 1940 r. zauważono nasilenie plag gryzoni na łąkach i polach uprawnych. W listopadzie rozpoczęła się epidemia u ludzi. W stodole, w składzie zboża znaleziono padłe myszy. Z badań epidemiologicznych na tym obszarze wynika, że zakażone były liczne i różne gryzonie, niektóre zwierzęta ssące, ptaki i owady, a więc poza myszami domowymi, polnymi i leśnymi — szczury, zające, chońniki, wilki, łasice, psy, koty; owce, kury, gołębie, pchły znajdowane na gryzoniach, kleszcze pasożytujące na bydło, zającach, psach itd. Udawało się również stwierdzić zakażenie środków spożywczych, np. chleba.

Chateniewier podkreśla nie tylko sanitarne, ale i ekonomiczne znaczenie wielkich epidemii bytowych. Straty gospodarcze wynikają z czasowej niezdolności wielu ludzi do pracy i z konieczności niszczenia zakażonych środków spożywczych. Epidemie bytowe są bardzo często poprzedzane przez epidemie wodne.

Typ wojenno-okopowy epidemii mysich dotyczy roli myszy w powodowaniu masowych zachorowań żołnierzy i ludności na terenach objętych działaniami wojennymi. Nasilenie epidemii okopowych jest bardzo duże, przy czym zakażenia mają charakter zarówno jelitowy, jak oddechowy.

Epidemie wodne występują albo jako składowe dużych epidemii mysich, albo samorzutnie. Po raz pierwszy rozpoznano epidemie wodne w r. 1934 i odtąd spostrzegano znaczną liczbę podobnych epidemii. Epidemie wodne opisali między innymi *Karpow* i *Antonow* w r. 1936. Najprostszym typem są epidemie studzienne. One właśnie powstają łatwo, dołączając się do ogólnych epidemii wynikłych z mysich epizootii w zaludnionych miejscowościach. Wydaliny gryzoni, rozkład padłych zwie-

rząt, które się dostały do studzien, powodują silne zakażenie wody. Zachorowania w następstwie picia tak zakażonej nie przygotowanej wody dochodzą do 100% ogólnej liczby osób korzystających z danego zbiornika wody. Stwierdza się postacie chorobowe anginowe i jelitowe, w związku z doustnym przedostawaniem się zarazka. Może także dojść do zakażenia strumieni, stawów. Ten typ epidemii jest związany raczej z epizootiami wśród szczurów wodnych. Zakażeniu ulegają ludzie — najczęściej rolnicy — podczas kąpieli i pijący taką wodę. Karpow opisał tularamię wśród kosiarzy, której źródłem była woda stawowa; oprócz postaci jelitowej i anginowej stwierdzano w niej także postać oczną. Somow opisuje tularamię wodną w okolicach Rostowa u 254 osób. Przyczyną była zakażona woda studzienna. Chateniewier opisał epidemię w obwodzie nowosybirskim, pochodzącą od zakażonej wody w strumieniu, w którym się myto i płukano usta.

Nieliczne przypadki zachorowania zdarzały się po korzystaniu z wody wodociągowej.

Epidemie transmisyjne lub „przenośne” powstają przy pośrednictwie latających owadów (ślepaki, bolimuszki, komary), które ssą krew zwierząt zakażonych w okresie bakteriemii, wsysają wraz z nią zarazki i mogą je przenosić na inne zwierzęta oraz ludzi. W kale zakażonych bąków (*Tabanus autumnalis*, *Tabanus bromius* i in.) znajdowano pałeczki tularemii tylko w ciągu kilku dni (Olsufjew i in., 1940). Natomiast według amerykańskich autorów pałeczkę tularemii u *Chrysops discalis* wykazywano przez 15 dni, a u *Chrysops noctifer* dłużej niż przez miesiąc. Wymienione bąki podtrzymują zarazek w ogniskach naturalnych, przenoszą zakażenie wśród dzikich zwierząt, człowiek zaś rzadko znajduje się w zasięgu ich działania. Olsufjew, Romanow i Daniłowa wykazali, że komary różnych rodzajów, między innymi widliszki, mogą do 27 dni od czasu ich zakażenia przechowywać żywe zarazki tularemii i przenosić je przez ukłucie na ludzi i zwierzęta. W rejonie Tomska Karpow i Popow stwierdzili komary z rodzaju *Aedes* zakażone tularamię i przenoszące zakażenie na gryzonia i na człowieka.

Epidemie szerzące się za pośrednictwem owadów przypadają na okres od lipca do września. Źródłem zakażenia owadów są

w Związku Radzieckim głównie nornice, dlatego też epidemie tego typu wybuchają najczęściej w tych samych miejscach, w których stwierdza się ogniska tularemii wśród nornic.

Według Chateniewiera w epidemiach przenośnych rozwija się prawie w 100% postać dymienicza, z owrzodzeniem w miejscu wprowadzenia zarazka. Zmiana pierwotna wrzodząca umiejscawia się na odkrytych częściach ciała u ludzi pracujących w polu w lecie. W zależności więc od ubioru, wrota wejściowe zakażenia znajdują się na twarzy, karku, szyi, ramionach, rękach, nogach. Zgniecenie owada w rękach lub roztrzaskanie go na ciele może spowodować powstanie więcej niż jednego pierwotnego owrzodzenia. Przeniesienie rękami zakażenia na spojówkę oka, do jamy ustnej, na wargi ust itd. powoduje odpowiednie następstwa kliniczne, które jednak są wyjątkowe.

Karpow, Popow i in. opisują epidemię przenośną w obwodzie nowosybirskim w r. 1941. Epidemia rozpoczęła się w końcu lipca, największą liczbę zachorowań dała w drugiej połowie sierpnia i zakończyła się w połowie września. Chorowali głównie mężczyźni zatrudnieni przy zbiorach, a ponadto kobiety i dzieci zbierające jagody i grzyby. Była to niemal w 100% postać dymienicza. W połowie przypadków można było stwierdzić owrzodzenie w miejscu ukłucia owada.

Typ zachorowań laboratoryjnych jest wszędzie podobny i zawsze aktualny. Według autorów radzieckich mechanizm zakażenia dotychczas nie jest zupełnie jasny. Gromszewski jest skłonny zgodzić się ze zdaniem Francisca, który uważa, że najprawdopodobniej chodzi tutaj o zakażenie doustne.

W najcięższych przebiegających epidemiach śmiertelność nie przekraczała w ZSRR 2%. Ta sama postać chorobowa przebiegała u różnych osób ze znacznymi różnicami. Najmniej zbadano, podobnie jak w innych krajach, lekko przebiegające postacie tularemii.

W źródłach niemieckich znajdują się opracowania epidemii tularemii, jakim uległy wojska niemieckie w czasie drugiej wojny światowej w krajach radzieckich. Jusatz, dokonując przeglądu postępów tularemii w Europie, podzielił historię tej choroby w ZSRR na dwa zasadnicze etapy, ujęte w dwóch wielkich falach epidemicznych. W zasięgu drugiej fali epidemicznej, której

Tabela.2

Tularemia na terenach europejskich ZSRR wg Jusatza

Lp.	Rok	Okolice	Pora roku	Liczba przypadków	Gryzonie i przenosiciele
1	2.	3	4	5	6
1	1938	Obszar nad Oką. Zachorowała na tularemie ludność całej wsi	Dorzecze Wolgi zima	5 000	myszy polne
2	1940/41	Okolice Kazaczewa	zima	nie znana	nie znane
3	1941/42	Wsie pomiędzy Oriem i Brian- skiem i na południe od Orła	koniec listopada	nie znana	nie znane
4	1941/42	Druga wielka epidemia około Orła i między Szidra a Wol- chowem	zima	nie znana	myszy polne (woda)
5	1937	W pobliżu miasta Azow, wg Somowa, Romanowa, Danielowa	Dorzecze Donu czerwiec do począt- ku września	nie znana (pracow- nicy rolni, rybacy)	przenosiciele: Chry- sosoma pluvialis, C. relictus i inne baki, Culex, Anopheles, Aedes theobald.
6	1938/39	Obwód rostowski z rozprze- szeniem na zachod	początek zimy	100% mieszkańców wsi	myszy polne (woda studzienna)
7	1941/42	Rostow — miasto i wiejski okreg, stopniowo przy wielkich kolonach Donu, Woroszyow- grad, Kaminsk, Glubokij i inne	listopad do czerwca	37 000	myszy polne, myszy domowe
8	1941/42	Okolice Jelca, Łazowaja, od Starogo i Nowego Oskola do Wajtyek, na północ od obsza- ru Donu	zima	nie znana	myszy polne
9	1935 i 38	Czerkasy i okolice — równo- czesna epizootia szczurów wod- nych między Kanowską a Czerkasami	Dorzecze Dniepru z początkiem roku po wylewie	pojedyncze	szczury wodne
10	1942	Czyrygin i okolice	od połowy sierpnia do końca września	100	myszy polne, szczu- ry wodne, myszy do- mowe, chomiki
11	1941/42	Obwód Charkowa po Kursk	od grudnia do marca	ludność do 100% wojskowych 4.500	myszy polne
12	1941/42	Obwód Bobrujska i Gorneli	od grudnia do marca	40 żołnierzy	myszy polne
13	1942/44	Obszar Prypeci	nie znany	pojedyncze	nie znane
14	1948	Charków i okolice — kierunek na Kijów	późne lato	42 jeńców wojen- nych	myszy polne

Lp.	Rok	Okolice	Pora roku	Liczba przypadków		Gryzonie i przenosiciele
				4	5	
15	1940/41	Nizina Kubańska, w obwodzie Woroszyłowskim, na wschód od Krasnodaru z kierunkiem wschodnim i południowo-wschodnim, na Aleksandriów, gdzie były pojedyncze przypadki w r. 1938 i epidemia w zimie 1939/40	Dorzecze Kubani i Tereku.			myszy polne, skoczki, szczury, kuny, zające, jeże, koty, owce i większe zwierzęta domowe
16	1940/41	Obwód Ordżonikidze	zima	nie znana		myszy polne
17	1940/42	Obwody: Krasnodar i Woroszyłowski	zima	nie znana		myszy polne
18	1943	Ozudowo i okolice nad rzeką Wołchow	Pin. część europejskiego obszaru ZSRR	od lipca do września	nie znana	nie znane
19	1945	Okolice Leningradu		nie znana	jeńcy wojenni	nie znane

szczyt przypadł na lata 1940—1942, znalazły się wojska niemieckie i z tego okresu epidemicznego autorzy niemieccy (*Bieling, Bogendoerfer, Saleck, Kairies, Landstedt, Schulten* i in.) opublikowali własne dane sprawozdawcze.

W rozważaniach epidemiologicznych autorzy ci podnoszą, że podczas gdy głównym źródłem choroby w pierwszej wielkiej epidemii w ZSRR były szczury wodne, to w drugiej były nim myszy. Zgodnie z *Gromaszewskim* spozostzegali oni w epidemiach mysich przede wszystkim postaci kliniczne durowe — do 70%. *Randerath* obejmuje zakażenia płucne i jelitowe ogólnym pojęciem postaci durowej.

Typ epidemii wywołanej przez szczury wodne za pośrednictwem przenosicieli opisują *Laun* i *Donle*. W pobliżu frontu nad Wołchowem w r. 1943, położonym na mokradłach, zachorowało 18 żołnierzy. Zbiornikiem zarazka były szczury wodne, z których zakażenie na ludzi przenosiły kluczące owady, między innymi komary. Wrota zakażenia znajdowały się szczególnie na twarzy i karku. W połowie przypadków choroba objawiała się wysypką plamisto-grudkową, zwłaszcza na początku. Stwierdzano objawy zapalenia mózgu.

Wykaz epidemii podany przez *Jusatz* opiera się na statystykach niemieckich oraz na zestawieniu danych badaczy radzieckich z lat poprzedzających wojnę niemiecko-radziecką (tab. 2). Stanowi on przejrzysty obraz postaci epidemicznych wyróżnianych przez *Gromaszewskiego*.

Doniesienia z ostatnich lat powojennych świadczą o utrzymaniu się tularemii w Związku Radzieckim. *Piotrowska* opisuje w r. 1952 szereg przypadków tularemii u dzieci. *Silczenko* w r. 1953 pisze o zachorowaniach w okręgu woroneńskim. *Sawalewa* i *Uglowoj* w r. 1953 donoszą o tularemii dróg oddechowych, której nabawili się chorzy w zimie podczas młocki zboża.

Północno-zachodnie europejskie ziemie ZSRR były oszczędzane w wielkich epidemiach tularemii. Południowe obszary stepowe z ich stałym mieszkańcem gryzoniami dzieli jakby granica od zalesionej północy. *Jusatz* widzi w tej naturalnej granicy przyczynę, iż tularemia rozprzestrzeniła się przede wszystkim na południu ZSRR.

TULAREMIA W INNYCH KRAJACH EUROPEJSKICH

Tularemia na Bałkanach Tularemia obejmowała stopniowo różne kraje europejskie Tularemię stwierdzono w Rumunii, na Węgrzech, w Jugosławii, Albanii Grecji i Turcji.

Tularemię w Turcji wykrył *Husein Kemal Azur Assim* opisał pierwszą epidemię w lecie r 1936 w Tracji w dolinie rzeki *Kaynarica* miejscowości *Lüleburgaz*. Wybuchła ona w garnizonie wojskowym i liczyła 150 zachorowań, w tym 133 żołnierzy. Tylko jeden przypadek był śmiertelny. Rozpoznanie opierało na badaniach immunologiczno-serologicznych. Okazało się, że woda w strumieniach okolicznych, w których żołnierze się kąpali oraz piwili k.mie. była zakażona zarazkami tularemii. Zakaz dalszego korzystania z tych wód wszczywał rozszerzenie się epidemii. W pewnej liczbie przypadków doszło do zakażeń przez styczność na polowaniach na dziczyznę. W roku 1937 zachorowalność na tularemię znacznie się obniżyła, ale nowe ogniska były jeszcze wciąż wykrywane.

W maju 1937 r. podjęto badania w okolicach dotkniętych tularemią (V. T. Oz). Obejmowały one badanie krwi, kliniczne ustalenie nowych i starych przypadków oraz ankietowy przegląd środowiska. Tego rodzaju badania przeprowadzono w 110 miejscowościach. Stwierdzono 134 starych i 35 przypadków dotychczas nie znanych, wykrywając przy tym 33 nowe miejscowości dotknięte tularemią.

U około 20 osób Oz znalazł ogniska pierwotnie umiejscowione w jamie ustnej i w gardle — w kształcie małych owrzodzeń, na spojówce oraz w przypadkach pojedynczych na częściach płucowych. U uzależniającej części chorych, nie mógł odnaleźć zmian pierwotnej. Zwracał uwagę na przewlekłą, przez szereg lat ciągnącą się ropnie węzłów. Spostreżął powtórne zakażenia po upływie 2 lat od lekkiego pierwszego zachorowania. Opisał 2 przypadki zapalenia woreczka żółowego, 10 przypadków przyszybowego zapalenia gardła z okolicznymi obrzękami, ropień śliniaka i jednego chronicznego. Rozpoznanie oparto na odczytaniu zlepowym i na próbie śródskórnej z tulariama.

Badania pozwalają przypuszczać, że tularemia musiała przyjąć do Turcji przynajmniej 14 lat przedtem z krajów sąsiednich.

Ustalono, że szerzy się ona we wsiach położonych blisko małych rzeczek, według zeznań mieszkańców, częściej w wilgotne lata niż suche. W pagórkowatych okolicach zdarzały się zaledwie pojedyncze przypadki. Niewątpliwie, dzikie i domowe gryzonie wchodziły w rachubę jako zbiornik zarazka. O szerzenie zarazy posądzono również zające, które znajdowano nad strumieniami. Badania *Mus musculus*, *Mus minutus*, *Microtus arvalis* wypadły dodatnio. Nie zauważono bezpośredniego związku między tymi gryzoniami a zakażonymi osobnikami. Ważną rolę epidemiologiczną stanowiła zakażona woda i pokarmy zakażone przez gryzonie. Drugą z kolei co do częstości drogą zakażeń było przenoszenie zarazka przez owady i kleszcze.

U doświadczalnie i samoistnie zakażonych zwierząt Oz znajdował pałeczki tularemii w moczu, kale, płwocinie, żółci, ropie z węzłów chłonnych. Badacz ten stwierdził, że odchodami zwierzęcymi może być zakażona woda. W sztucznie zakażonej wodzie utrzymują się zarazki 6—22 godzin. Zakażone doświadczalnie przez *Bilala* żaby oddawały zarazki z moczem do wody, zarażając przez nią inne żaby. Spostrzeżenie *Bilala* stanowi przyczynek do wyjaśnienia, dlaczego wody naturalne zostają trwale zakażone. Oprócz żab i ropuch *Bilal* używał do doświadczeń żółwi, które zakażał dootrzewnowo. Żółwie dorosłe przechodzą zakażenie bezobjawowo. W postaci utajonej zakażenia przechowują zarazki we krwi oraz w narządach i wydzielają je z moczem i kałem. Te spostrzeżenia również nasświetlają sprawę zarazka w wodach naturalnych. *Bilal* (1933) stwierdził, że liczne dzikie i domowe zwierzęta, ssaki i ptaki są wrażliwe na tularemię i że zarazki wydzielane przez nie z moczem mogą zakażać wodę. Badania wody ze strumieni w Tracji (Oz, 1937), pozwoliły na wyhodowanie zarazków tularemii przez szczepienie wody myszkom i świnkom morskim.

Epidemia 1936—37 dała również temat do badań entomologicznych. *Bilal* dowiódł zdolności przenoszenia zarazka tularemii przez kleszcza *Ornithodoros lahorensis*. Dowiedziono, że kleszcz ten jest zdolny do przenoszenia choroby przez ukłucie jeszcze w 205 dni po ostatnim ssaniu krwi zakażonego zwierzęcia. Stwierdzono, że zarazek tularemii pozostaje 552 dni w ustroju żywego kleszcza, a około miesiąca w ustroju nieżywego.

TULAREMIA W INNYCH KRAJACH EUROPEJSKICH

Tularemia na Bałkanach. Tularemię obejmowała stopniowo różne kraje europejskie. Tularemię stwierdzono w Rumunii, na Węgrzech, w Jugosławii, Albanii, Grecji i Turcji.

Tularemię w Turcji wykrył *Husein Kemal Azar Assim* opisał pierwszą epidemię w lecie r. 1936 w Tracji w dolinie rzeki Kaynardsza, miejscowości Lüleburgaz. Wybuchła ona w garnizonie wojskowym i liczyła 150 zachorowań, w tym 133 żołnierzy. Tylko jeden przypadek był śmiertelny. Rozpoznanie opierano na badaniach biologiczno-serologicznych. Okazało się, że woda w strumieniach okolicznych, w których żołnierze się kąpali oraz pławili konie, była zakażona zarazkami tularemi. Zakaz dalszego korzystania z tych wód wstrzymał rozszerzenie się epidemii. W pewnej liczbie przypadków doszło do zakażeń przez styczność na polowaniach na dziczyznę. W roku 1937 zachorowalność na tularemię znacznie się obniżyła, ale nowe ogniska były jeszcze wciąż wykrywane.

W maju 1937 r. podjęto badania w okolicach dotkniętych tularemią (*V. T. Oz*). Obejmowały one badanie krwi, kliniczne ustalenie nowych i starych przypadków oraz ankietowy przegląd środowiska. Tego rodzaju badania przeprowadzono w 110 miejscowościach. Stwierdzono 134 starych i 35 przypadków dotychczas nie znanych, wykrywając przy tym 33 nowe miejscowości dotknięte tularemią.

U około 20 osób *Oz* znalazł ogniska pierwotne umiejscowione w jamie ustnej i w gardle — w kształcie małych owrzodzeń, na spojówce, oraz w przypadkach pojedynczych na częściach płciowych. U przeważającej części chorych, nie mógł odnaleźć zmiany pierwotnej. Zwracał uwagę na przewlekłe, przez szereg lat ciągnące się ropienie węzłów. Spostrzegł powtórne zakażenia po upływie 2 lat od lekkiego pierwszego zachorowania. Opisał 2 przypadki zapalenia woreczka łzowego, 10 przypadków przyszykowego zapalenia gardła z okolicznym obrzękiem, ropień dziąsła u jednego chorego. Rozpoznanie oparto na odczynie zlepnym i na próbie śródskórnej z tularyną.

Badania pozwalają przypuszczać, że tularemia musiała przyjść do Turcji przynajmniej 14 lat przedtem z krajów sąsiednich.

Ustalono, że szerzy się ona we wsiach położonych blisko małych rzeczek, według zeznań mieszkańców, częściej w wilgotne lata niż suche. W pagórkowatych okolicach zdarzały się zaledwie pojedyncze przypadki. Niewątpliwie, dzikie i domowe gryzonie wchodziły w rachubę jako zbiornik zarazka. O szerzenie zarazy posądzono również zajęce, które znajdowano nad strumieniami. Badania *Mus musculus*, *Mus minutus*, *Microtus arvalis* wypadły dodatnio. Nie zauważono bezpośredniego związku między tymi gryzoniami a zakażonymi osobnikami. Ważną rolę epidemiologiczną stanowiła zakażona woda i pokarmy zakażone przez gryzonie. Drugą z kolei co do częstości drogą zakażeń było przenoszenie zarazka przez owady i kleszcze.

U doświadczalnie i samoistnie zakażonych zwierząt *Oz* znajdował pałeczki tularemi w moczu, kale, płwocinie, żółci, ropie z węzłów chłonnych. Badacz ten stwierdził, że odchodami zwierzęcymi może być zakażona woda. W sztucznie zakażonej wodzie utrzymują się zarazki 6—22 godzin. Zakażone doświadczalnie przez *Bilála* żaby oddawały zarazki z moczem do wody, zarażając przez nią inne żaby. Spostrzeżenie *Bilála* stanowi przyczynek do wyjaśnienia, dlaczego wody naturalne zostają trwale zakażone. Oprócz żab i ropuch *Bilál* używał do doświadczeń żółwi, które zakażał dootrzewnowo. Żółwie dorosłe przechodzą zakażenie bezobjawowo. W postaci utajonej zakażenia przechowują zarazki we krwi oraz w narządach i wydzielają je z moczem i kałem. Te spostrzeżenia również naświetlają sprawę zarazka w wodach naturalnych. *Bilál* (1933) stwierdził, że liczne dzikie i domowe zwierzęta, ssaki i ptaki są wrażliwe na tularemię i że zarazki wydzielane przez nie z moczem mogą zakażać wodę. Badania wody ze strumieni w Tracji (*Oz*, 1937), pozwoliły na wyhodowanie zarazków tularemi przez szczepienie wody myszkom i świnkom morskim.

Epidemia 1936—37 dała również temat do badań entomologicznych. *Bilál* dowiódł zdolności przenoszenia zarazka tularemi przez kleszcza *Ornithodoros lahorensis*. Dowiedziono, że kleszcz ten jest zdolny do przenoszenia choroby przez ukłucie jeszcze w 205 dni po ostatnim ssaniu krwi zakażonego zwierzęcia. Stwierdzono, że zarazek tularemi pozostaje 552 dni w ustroju żywego kleszcza, a około miesiąca w ustroju nieżywego.

Zakażenie sztuczne pluskiew (*Bilâl*) udaje się w małym stopniu. Na 28 świnek morskich użytych do doświadczeń zakażone okazały się tylko pluskwy zebrane z jednej świnki. Wyniki te są zgodne z ogólną opinią, że pluskwy nie mają widocznego znaczenia w przenoszeniu zarazka tularemii.

W roku 1945 na obszarze Tracji w dolinie Kaynardsza wybuchła nowa epidemia. 9 lat było wolnych od epidemii, zdarzały się jednak sporadyczne zachorowania. *Direk Kemal* doniósł o 6 zachorowaniach w r. 1940. Rozpoznanie oparto na odczynie zlepnym. Zakażenie nastąpiło przez wspólne spożycie mięsa zajęczego. Badania *Bilâla*, podjęte na skutek powtórzenia się epidemii w r. 1945 w tej samej okolicy co w r. 1936, rzuciły ciekawe światło na okres międzyepidemiczny. W marcu 1945 r. choroba dotknęła 15 żołnierzy z garnizonu Lüleburgaz i 3 osoby cywilne. U wszystkich przebieg był łagodny, postać dymienicza (czysto dymienicza u 11, oczno-dymienicza u 3). U 4 chorych z ogólnej liczby 18 zakażenie stwierdzono później, retrospektywnie, na podstawie badania krwi. Źródła zakażenia nie udało się wykryć.

Said Bilâl Golem przebadał w r. 1949 retrospektywnie pod względem epidemiologicznym północną Anatolię, gdzie nie znano dotychczas tularemii. Przeciwnie stwierdził u około 50% ludności. Rozpoznał 151 przypadków tularemii w trzech obwodach: Songuldok, Samsun i Ordu, a poza tym w Ankarze i innych miejscowościach.

W Grecji epizootia tularemii była stwierdzona na wyspie Eubei, na Morzu Egejskim. *Lorando* i *Clanotis* opisali (1939) przypadek tularemii trzewnej (u człowieka) z uogólnioną wysypką. Odczyn zlepnym z paleczką tularemii wypadł dodatnio. Zakażenie nastąpiło przez styczność ze zwierzętami, świeżo przywiezionymi z wyspy Eubei.

W Rumunii *Nicolaou* opisał w r. 1952 wielką epidemię w Mołdawii pochodzącą od myszy. Wybuchła ona w następstwie powodzi. Myszy polne opanowały osiedla wiejskie, śpichlerze, stodoły, młyny, powodując masowe pokarmowe i oddechowe zakażenia ludzi.

Tularemia w krajach skandynawskich. W roku 1929 *Thjotta* rozpoznał pierwsze przypadki tularemii

w Norwegii. W 2 lata później, w r. 1931, *Olin* i *Sehlstedt* stwierdzili 30 przypadków w Szwecji. Odtąd tularemia usadowiła się trwale w Szwecji. W roku 1938 odkryto, że lapońskie obszary Arjeplog i Sorsele są również nawiedzone tularemia przenoszona głównie przez lemingi. W roku 1939 stwierdzono tularemie w Finlandii (*Jusatz*); przebiegała ona pod różnymi postaciami klinicznymi (*Holmes*).

W środkowej Szwecji w okolicach Gaewleborg od przeszło 20 lat zdarzają się zachorowania, których liczba do końca r. 1950 osiągnęła 650. Również okolica Lindesberg jest endemicznie dotknięta tularemia, czego wyrazem były powtarzające się stale od roku 1931—1950, pojedyncze zachorowania. Ciekawym zjawiskiem było powtarzanie się okresowe zachorowań z kilkuletnimi przerwami. Po roku 1931, gdy została po raz pierwszy rozpoznana tularemia u ludzi, nastąpiła przerwa do roku 1934, kiedy to stwierdzono 51 zachorowań (*Kling*). W roku 1937 odkryto równoczesne zakażenie odzające u 3 osób w miejscowości Bólnaes. W 2 miesiące potem wybuchła epidemia — chorowały 93 osoby w tej samej części okolicy, w której wystąpiły wspomniane przypadki. Wkrótce ustalono w pobliżu i drugie ognisko. Z tych ognisk epidemia szerzyła się dalej. W sumie od lipca do października 1937 w okręgu Gaewleborg stwierdzono 115 zachorowań. Także w roku 1938 w dalszym ciągu zagrożony był szczególnie okręg Gaewleborg, w którym zachorowało ponad 200 osób. Choroba dotknęła ludzi w różnym wieku do lat 70. Dzieci do lat 10 wykazywały małą wrażliwość. Głównie chorowali ludzie w wieku 20—40 lat, w większości kobiety. Z postaci klinicznych najczęstsza było wrzodząco-dymienicza, mniej częsta dymienicza i oczno-dymienicza.

Nowa fala epidemii nawiedziła Szwecję w r. 1950, a mianowicie okręgi Gaewleborg i Uppsala. Na przestrzeni całego roku naliczono 131 przypadków zachorowań u ludzi (*Olin*). W okresie między I a II epidemią notowano pojedyncze przypadki tularemii także w innych okolicach środkowej i północnej Szwecji.

W większości przypadków przenosicielami zakażenia były komary — *Aedes vexans*, *A. stimulus*, *A. canadiensis*, *A. aegypti*, *A. cinereus* (*Olin*) i *Theobaldia incidens*.

Zające (*Lepus timidus*), lemingi oraz szczury i wiewiórki odegrały mniej ważną rolę epidemiologiczną. Na 532 przypadków tylko w 18 przypadkach bezpośrednia styczność z gryzoniami była powodem zachorowania ludzi. Przed wystąpieniem tularemii u ludzi panowała ona w wymienionych okolicach wśród zajęcy, podtrzymywana najwidoczniej przez owady. Stwierdzono także epizootie wśród lemingów, która je dziesiątkowała, ale nie jest pewne, czy przyczyną epizootii była jedynie tularemia. W badaniach późniejszych, w r. 1942, Olin ustalił, że pchła żyjąca na lemingach, *Megolobothris rectangulatus* Wahlgren, jest również przenosicielem zarazków. Była ona głównym według Olina przenosicielem w epidemii w r. 1950.

Przebieg tularemii w Szwecji był na ogół łagodny. Wypadków śmiertelnych nie notowano. Okres zdrowienia przeważnie był długotrwały. Cechą charakterystyczną była wyżej wspomniana okresowość w nasileniu występowania choroby utrzymującej się endemicznie w okrzślonych okręgach. W dużej większości przypadków źródłem zakażenia były owady ssące krew.

Tularemia w Austrii i Czechosłowacji. David jako pierwszy stwierdził w r. 1935 przypadek tularemii u człowieka w Austrii. Przypadek ten, przebiegający pod postacią oczno-dymieniczą, zapoczątkował epidemię, która objęła dolną Austrię wraz z Wiedniem. Pisał on dalej w r. 1937, że tularemia już od szeregu lat istniała w Europie Środkowej, ale dopiero w latach 1935, 1936, 1937 nabiera większego znaczenia i rozgłosu. Rille uważa, że przypadek starannie zbadany przez oftalmologa Herrenschiwanda w Innsbrucku w czasie pierwszej wojny światowej był przypadkiem tularemii i że należy go uważać za pierwszy na obszarze mowy niemieckiej.

Dawid uważał, że zaraza wśród zajęcy w Dolnej Austrii zjawiała się w grudniu r. 1936, w połączeniu z zarazą zajęcy w Czechosłowacji, która miała jeszcze w r. 1935 objąć Słowację, a na jesieni r. 1936 także dalsze okolice — Feldsberg i Göding. W listopadzie r. 1936 zaczęły występować zachorowania wśród ludzi, najpierw w zachodniej Słowacji. We wstępnym komunikacie z epidemii Vrla podaje, że od listopada r. 1936 do marca r. 1937 tularemie rozpoznano w 157 przypadkach. Choroba przebiegała pod postacią dymieniczą u 76 osób, wrzodząco-dymie-

niczą u 39, oczno-dymieniczą u 17 i durową u 2 osób. Pozostałe przypadki były poronne, nietypowe, a spotkano się z nimi w czasie ustępowania epidemii. Zmiany dymienicze goiły się trudno i długo. Stwierdzono, że źródłem choroby były zające, króliki i owady.

Netussek, Pillat i Drbohlaw uzupełnili zestawienie z epidemii podane przez Vrlę. Podali oni, że 391 osób zapadło na tularemie, w tej liczbie 227 zamieszkałych na Morawach. Według zestawienia, podanego przez Drbohlawa w ciągu roku 1936—37 w Czechosłowacji i w Dolnej Austrii zachorowało na tularemie ponad 700 osób. Wszystkie wyzdrowiały. Zakażenie następowało przede wszystkim przez bezpośrednią styczność z dzikimi zwierzętami albo gryzoniami, w przeważającym odsetku przypadków z zajęciami (Drbohlaw, Chiari, Procharka i in.). Do zakażenia dochodziło głównie przy zdzieraniu skór przez otwarte zranienie. Chorzy znajdowali w polach chore lub padłe zwierzęta, zające, myszy polne. Zakażeniu w związku z zawodem ulegali: leśnicy, handlarze zajęciami, kucharze i gospodynie domowe.

Zastanawiano się, jakimi drogami przedostała się tularemia do Czechosłowacji. Zdaniem Drbohlawa epidemia miała swe źródło w tularemii rozszerzającej się w krajach Bałkańskich i stąd posuwającej się w głąb Europy Środkowej. Przeszła ona według Drbohlawa w r. 1936 w okresie jesiennych polowań z obszarów Dolnej Austrii kolejno na Słowację, Czechy, a zwłaszcza na Morawy. Lušes uważa, że do epidemii doszło albo przez sprowadzenie rozplądowych zajęcy z zagranicy, albo za pośrednictwem hodowli zwierząt futerkowych.

W czasie drugiej wojny światowej zdarzały się pojedyncze przypadki u ludzi w Austrii. Bogendoerfer, Saleck i Kairies przytaczają szereg przypadków z tego okresu. Wyodrębniali oni dwie zasadnicze postacie kliniczne: tularemie miejscową, z udziałem węzłów chłonnych, i uogólnioną, posoczniczą. Według tych autorów źródłem zakażeń były myszy polne i zające. Piszą o przypadkach, w których ugryzienie przez gryzonie bezpośrednio spowodowało chorobę. Podkreślają, że podczas gdy w masowym występowaniu tularemii nietrudno jest ją rozpoznać, to w przerwach międzyepidemicznych, gdy zdarzają się przypadki odosobnione, rozpoznanie nieraz następuje duże trudności.

Z innych doniesień wiadomo, że w zimie r. 1942—43 zdarzyły się dwa przypadki w Wiedniu, 4 w okolicy Feldsbergu, ze źródłem zakażeń w zającach i dzikich królikach (*David*). W roku 1944, również w zimie, rozpoznano 2 przypadki w Wiedniu i 1 śmiertelny w Tettau (*David, Wagner*). W zimie 1939—40 r. były 4 przypadki w Droesing i Lunenburgu (*Fuhs*).

Na Morawach po uspokojeniu się epidemii rejestrowano również pojedyncze zachorowania w okolicach dotkniętych uprzednio epidemią. Z końcem listopada 1945 r. zachorowalność na tularemię przybrała ponownie charakter masowy (*Puntigam*). Najczęstsze zachorowania miały miejsce w okolicy Mistelbach, na zachód od obszaru epidemii pierwszej. Z samej tylko okolicy Mistelbach pochodziło około 124 przypadków. Ostateczną liczbą zachorowań do kwietnia r. 1946 — 207 — ustalili *David, Eckel i Puntigam*. *Puntigam* wyjaśnia powstanie tej epidemii. Z początkiem listopada r. 1945 zauważono podejrzaną i wielką śmiertelność wśród myszy polnych. Mysz przez swe wydaliny i ektopasożyty stanowi źródło zakażenia dla zajęcy, dzikich królików i zwierząt domowych. Około 85% chorych miało do czynienia z zającami albo z królikami. Niektórzy, jak się zdaje, zakazili się słomą lub sianem zanieczyszczonym odchodami myszy. Epizootia wśród myszy była poprzedzona masowym ich rozplemem. *Puntigam* wiąże te zjawiska z bardzo suchym, ubogim w opady, latem 1945 roku.

David zwraca uwagę na szczególną cechę tularemii, mianowicie na powracanie jej w nowych rzutach epidemicznych na tych samych obszarach. Tę cechę zachowała tularemia także w morawskiej epidemii, pomimo że zajęce i myszy polne uległy w tym czasie epizootii na szerokich przestrzeniach Moraw i Austrii. Morawy są uważane za obszar endemiczny tularemii.

Tularemia utrzymywała się w Środkowej Europie. W roku 1948 *Wagner* opisuje 2 przypadki dymienicznej tularemii w Wiedniu. Pomiędzy r. 1945 a 1952 stwierdzono 34 przypadki na Morawach i na przyległych obszarach Słowacji.

W roku 1951 zgłoszono przypadki w okolicy Jihława (*Jirovec i in.*). U chorych w wyniku kontaktowego zakażenia rozwijały się postacie wrzodząco-dymieniczne albo dymieniczne. Zasadni-

czym źródłem choroby były zające. Brak jest dowodów, aby w Czechosłowacji stawonogi jako przenosiciele tularemii miały większe znaczenie. Ciężkie postaci choroby typu amerykańskiego nie zdarzały się. Łagodniejszy przebieg choroby *Bsteh* tłumaczy odmiennym sposobem zakażenia. *Schmidt* uważa, że aczkolwiek tularemia nie jest związana ściśle z klimatem, to jednak w krajach o klimacie umiarkowanym jest mniej groźna dla człowieka. *Kral i Volk* dopatrywali się przyczyny przygasania epidemii w zmienionych warunkach atmosferycznych.

Tularemia w Niemczech. W Niemczech liczone są z tularemią poważnie zwłaszcza od r. 1942, wobec rozszerzenia się jej w krajach ościennych (*Henninger, Schmidt, Jess, Reiter i in.*). *Jess* spodziewał się najbardziej wystąpienia tularemii w Lipsku ze względu na ożywiony handel futrami prowadzony przez to miasto. *Reiter* nie oczekiwał zwiększenia niebezpieczeństwa tularemii dla ludzi, ale raczej szerzenia się jej jako zoonozy. Ochronnie wprowadzono zakaz sprowadzania dziczyzny z krajów objętych zarazą.

Jeżeli zakładamy, że rozważania *Jusatza* na temat postępów tularemii w Europie są słuszne, to drugiej fali epidemicznej w ZSRR odpowiada dalsze szerzenie się tularemii ku zachodowi. W okresie między pierwszą epidemią w ZSRR, a początkiem drugiej w r. 1939 poczyniła ona znaczne postępy, zdobywając środkowo-wschodnią i południowo-wschodnią Europę. Wynikiem nowego jej ataku był podbój wschodnich i środkowych Niemiec i przedostanie się do Francji i Belgii. Nowoobjęte przez tularemię obszary nie miały, wydawałoby się, żadnego ze sobą powiązania; dzielą je odległości setek kilometrów, a jednak właśnie skłonność do zagnieżdżania się w wybranych miejscach, wyglądających na mapie jak wyspy, stanowi jedną z najbardziej charakterystycznych cech tularemii.

Przy ujściu Niemna, w pobliżu Tylży, tularemia została wykryta w r. 1943 (cyt. wg *Jusatza*). Późną jesienią 1943 r. zachorowały 82 osoby, a z początkiem r. 1944 53 osoby. Z tym ogniskiem mogło być w łączności drugie, nieco późniejsze, w okolicach Królewca (17 chorych). Nie zostało wyjaśnione źródło ani jednego, ani drugiego ogniska. Ponieważ jednak przed wykryciem drugiego ogniska panowała plaga szczurów, przypuszczano,

że do jego powstania przyczyniły się szczury. Oba ogniska stanowią pierwszy obszar epidemiczny na wschodnim wybrzeżu Bałtyku.

Za drugi obszar epidemiczny nadmorski uważa się ziemie położone na zachód od dolnej Odry (cyt. wg *Jusatza*). Okres stwierdzonej tutaj epidemii trwał od początku r. 1949 do maja r. 1950. Pierwsze przypadki tularemii zdarzyły się już w listopadzie r. 1948, ale nie zostały rozpoznane. Jako zwiastuny nadciągającej epidemii zaobserwowano 7 pojedynczych przypadków w Brandenburgii z początkiem r. 1948, w czasie dużej śmiertelności wśród zajęcy. *Kima* opisał epidemię, która stopniowo rozlała się wzdłuż całego biegu dolnej Odry. Wśród 84 chorych stwierdzono zakażenia od zajęcy i dzikich królików. W jednym przypadku choroba nastąpiła po ukłuciu kleszcza. W innych szczur, który nadgrzyzł chleb, mógł być przyczyną choroby. Fakt rozszarzenia się tularemii na znacznej przestrzeni pozwolił przypuszczać, że szczury wodne brały także w tym udział. Jednak żadna epizootia nie potwierdzała tego rodzaju przypuszczeń. Natomiast w ślad za przycichaniem epidemii na wyspie Uznam wybuchła epizootia wśród zajęcy.

David i *Schiessler* podają historię padłego zająca znalezioneego w marcu r. 1939 w okolicach Norymbergi. Na sekcji zauważono szare guzki w śledzionie, które przywiodły na myśl zmiany wywołane przez pałeczkę tularemii. Z zaszczepionej świnki morskiej wyosobniono szczep *Past. tularensis*, nazwany „Nürnberg”. A zatem tularemia znalazła się w środkowych Niemczech już w r. 1939. Nie umiano wówczas wyjaśnić, czy natrafiono na ognisko enzootyczne, a jeżeli tak, to czy było ono powiązane z obszarami epizootii w Austrii lub Słowacji. W każdym razie jest to interesujący szczegół, skoro się zważy, że pierwsze, najbliższe przypadki u ludzi zostały wykryte dopiero w r. 1948. *Bopp* pierwszy stwierdził tularemie u ludzi, rozpoznając w Mungunji z końcem listopada r. 1948 zachorowanie rodzinne w następstwie przyrządzania i spożycia zająca. W najbliższym czasie nie stwierdzono już przypadków tularemii u ludzi, wykazując ją jedynie u zajęcy. *Schmidt* donosił o tularemii wśród zajęcy w jesieni r. 1949 w Hesji Reńskiej i r. 1950 w obwodzie Hagen w Westfalii. *Schmidt* nie uważał, aby zoonoza w Niemczech w r.

1949-50 przedstawiała poważne niebezpieczeństwo dla człowieka.

Pod koniec r. 1949 zaczęły występować częste zachorowania na tularemie u ludzi w okolicy dotychczas od niej wolnej, w Röttingen i Strüth nad Menem. Stopniowo epidemia rozciągała się na miejscowości dalsze, postępując od wschodu ku zachodowi dolnej Frankonii i tworząc w odstępach roku nowe ogniska w odległości 30—40 km. Epidemie opisali *Laun* i *Donle*, komunikując dane do r. 1952 o 50 przypadkach. Od początku epidemii do marca 1950 było 18 przypadków, w pozostałych częściach roku 1950 — 6 przypadków, w r. 1951 — 15 i w r. 1952 — 11 przypadków. U 38 chorych doszło do zakażenia w następstwie styczności z chorymi lub padłymi zającami. U pozostałych chorych nie wyjaśniono źródła zakażenia. Rozpoznanie było potwierdzone wynikami badania serologicznego. Postać wrzodząco-dymieniczą spostrzegano w 23 przypadkach. Czas trwania choroby wahał się od 6 tygodni do 4 miesięcy. Śmiertelnych przypadków nie było.

Jusatz zamieszcza uwagi na temat 10 zachorowań w r. 1951 w Hesji. Z pewnym zastrzeżeniem wyraża opinię, że chodziło tu o małe odrębne ognisko, którego przyczyny należy dopatrywać się w dziczyźnie sprowadzonej z Jugosławii.

W zimie 1950-51 r. wybuchła epidemia w Schleswig-Holstein. Główne nasilenie trwało od listopada 1950 r. do końca lutego r. 1951 w okręgu Eiderstedt. Doniesienie o tej epidemii (*Lentz*, *Jusatz*) obejmuje 140 przypadków, z których 90 zostało potwierdzone badaniem serologicznym. W Kilonii zdarzyło się 7 zachorowań od końca grudnia r. 1950 do początku stycznia 1951 r. u zatrudnionych sprzedającą dziczyzny i drobiu. Równocześnie z epidemią stwierdzono padanie zajęcy oraz masowy pomór myszy. Tularemijne tło epizootii u zajęcy potwierdziły badania bakteriologiczne.

Za zasadnicze charakterystyczne źródło zakażeń tularemii w Niemczech uważany jest zając. Znany jest dotychczas tylko 1 przypadek przeniesienia zakażenia przez kleszcze, opisany przez *Jurga* (1951).

Do Danii tularemia z Niemiec nie przedostała się (1952).

Tularemia we Francji. W zasięgu tularemii posuwającej się z Europy Środkowej ku zachodowi znalazły się Francja i Belgia.

We Francji została stwierdzona tularemia w r. 1946 zarówno u ludzi, jak i u zwierząt na podstawie badań bakteriologicznych i serologicznych. Jednakowoż były podejrzenia, że tularemia od r. 1932 istnieje na terenie Francji w nie znanej postaci.

Girard pierwszy w styczniu 1946 r. stwierdził tularemie, opierając rozpoznanie na badaniu serologicznym. To odkrycie pozwoliło, aby *Paille* wyosobnił w r. 1947 pierwszy szczep tularemii na ziemi francuskiej w okresie epizootii zający na Côte d'Or. Retrospektywnie udało się stwierdzić przypadek tularemii z sierpnia 1945 r. w departamencie Allier (*Denis* i *Girard*). Chodziło tutaj o młodą dziewczynę, która zachorowała po ugryzieniu najprawdopodobniej przez gryzonia polnego. W styczniu 1946 r. rozpoznano w pewnej rodzinie paryskiej tularemie, przeniesioną z zająca zabitego w Turenii. W ciągu 16 miesięcy, do połowy r. 1947, stwierdzono we Francji 18 przypadków, w tym 15 przypadków w pierwszym półroczu 1947 r., 13 przypadków na Côte d'Or, 3 w dep. Gironde, 2 w Paryżu. W pierwszym przypadku była postać durowa, we wszystkich pozostałych łagodna postać dymienicza. Równocześnie trwała epizootia wśród zający. U 16 osób zakażenie nastąpiło w związku ze ściąganiem skóry z zający, w 1 przypadku chory zakażył się przy ściąganiu skóry z lisa. *Martin*, *Mercier* i *Peret* opisali wyjątkowy przypadek tularemii w następstwie ugryzienia przez dzika. Fakt ten rzuca światło na wydzielenie zarazków tularemii ze śliną. Jak to zostało dowiedzione, że śliną zarazki są wydalane bardzo wcześniej bez objawów ze strony narządu oddechowego (*Girard*).

Liczba zachorowań u ludzi w r. 1947 wyniosła 42 przypadki, w tym 23 w dep. Côte d'Or. Był to pierwszy punkt szczytowy tularemii we Francji. W następnych latach stwierdzono nieliczne zachorowania w przyległych okręgach i rozrzucone w całej wschodniej Francji.

Do kwietnia r. 1949 zarejestrowano 97 przypadków u ludzi: w r. 1945 — 1; 1946 — 4; 1947 — 42; 1948 — 16; 1949 — 14 (pierwsze 4 miesiące).

Wszystkie przypadki ludzkie z omawianego okresu odnoszą się do zakażeń odzwierzęcych — bezpośrednio lub pośrednio. Liczne gatunki zwierząt we Francji są wrażliwe na tularemie i zdolne ją przenosić, a pierwsze miejsce pod względem epidemiologii zajęły tam zające. Zakażenie występowało zwykle w związku ze ściąganiem skóry lub patroszeniem zający. W większości przypadków 1 zając stawał się źródłem zakażenia kilku osób. *Girard* opisywał takie właśnie zbiorowe zachorowania.

Jeden opis dotyczy 3 chorych w rodzinie: ojciec, zabił zającą uderzeniem kamienia i podniósł go z ziemi, syn przyniósł zającą do domu, a matka przyrządzała go.

Inny opis odnosi się do dziewczynki, u której rozwinęła się postać oczno-dymienicza po pocałowaniu kota, który już przedtem jadł płuco zającą. U innych 3 członków rodziny mających bezpośrednio do czynienia z zającem zmiana pierwotna wytworzyła się na palcu.

Trzeci opis jest ciekawszy i rzadszy w piśmiennictwie. 3 osoby zachorowały po spożyciu niedostatecznie ugotowanego pasztetu zajączego. Choroba zaczęła się anginą, potem nastąpiło powiększenie węzłów szyjnych i pachowych.

Zarazek tularemii nie wytrzymuje ogrzewania przez 15 minut w 60°, stąd jest wyjątkową rzadkością spostrzegać zakażenie w następstwie spożycia gotowanego mięsa.

Vergé wyróżnia trzy postacie tularemii w przyrodzie: epizootyczną, sporadyczną i utajoną. Pierwsza występowała we wschodnich okolicach Francji, gdzie była sygnalizowana zwiększona śmiertelność wśród zający.

Zając niezwywy albo z łatwością złapany (jako chory) lub schwytyany przez psa gospodarskiego, jest często przyczyną zakażeń ludzi. *Vergé* twierdzi, że nie wszystkie zające są w równym stopniu czułe na tularemie. Wymienia dwie odmiany zający, które myśliwi różnicują. Jedną jest zając środkowo-europejski, drugą miejscowy. Zając rasy środkowo-europejskiej jest bardziej rośli, na wyższych nogach, o jasnej sierści, z plamką na czole. Drugi jest drobniejszy, o maści ciemniejszej. Klasyczne źródła wskazują na nazwy ras zający, znajdujących się w Europie, jak *Lepus europeus* albo *L. timidus*, *pyrenaius*, *meridici*, *corsicans*, jako na synonimy (*Vergé* wg *Breneta*), co przemawia przeciwko

przyznaniu w systematyce oddzielnego miejsca rasom wyodrębnianym we Francji. Z dokonanych spostrzeżeń pozostało wrażenie, że nie tylko odmiana środkowo-europejska została dotknięta przez epizootię. Od niektórych chorych udało się dowiedzieć, że właśnie od tego typu zajęcy nastąpiło ich zakażenie.

We Francji uważa się, że oprócz zajęcia królik dziki samoistnie choruje na tularemię. Aż do kwietnia r. 1949 nie było we Francji żadnego dowodu zakażenia człowieka od królika. *De Latontaine* opisał wtedy dwa rodzinne przypadki tularemii w następstwie patroszenia królika. *Girard*, zastanawiając się, czy na przyszłość króliki będą źródłem zakażenia we Francji, podkreśla, że w każdym razie domowe króliki, jako bardzo nieznacznie albo wcale nie dotknięte tularemią, nie odegrają żadnej roli epidemiologicznej. Z innych gatunków zwierzęcych znaleziono zakażone, albo zakażyły człowieka: dzik, lis i wiewiórka. Zwierzęta te stanowią bezpośredni zbiornik zarazka człowieka.

W lipcu r. 1948 po raz pierwszy we Francji rozpoznano na Côte d'Or przypadek tularemii spowodowany ukłuciem kleszcza *Dermacentor marginatus (reticulatus)* *Girard*.

W pewnych okolicznościach źródła zakażenia ludzi nie ustalono. Przykładem jest równoczesne zachorowanie dwóch handlarzy w departamentach Indre i Loire, które miały do czynienia z kurami. Wiadomo, że kury nie wykazujące widocznych zmian mogą być nosicielami zarazka. Nie można jednak wyłączyć w tym przypadku np. ewentualnego ukłucia stawonogów. Innym przykładem jest chory, który jednego dnia zranił się przy oprawianiu wieprza, a następnego dnia zachorował. *Francis* wskazał, że świnia może przenieść chorobę przez ugryzienie, najprawdopodobniej po zjedzeniu zakażonych trupów zwierzęcych (*Girard*).

Girard do łańcucha epidemiologicznego we Francji wprowadza jeszcze psa. *Basset* (1947) uważa, że wrażliwość psa na zarazka tularemii jest niezaprzeczalna. Psy myśliwskie są najbardziej narażone na zakażenie. Skoro zostało dowiedzione, że ślina jest jedną z dróg normalnego wydalania zarazka, przeniesienie tularemii z psa na człowieka lub na jakieś zwierzę jest możliwe. *Berteau* podkreśla jednak, że ze śliny psa zarazka tularemii wy-

jątkowo szybko znikają, co nie jest bez znaczenia epidemiologicznego.

Najbliższe miesiące po kwietniu r. 1949 przyniosły pojedyncze przypadki: w departamentach Meurthe i Moselle — 3, Haute-Marne — 1, Seine — 1, Aisne — 7. Dla wszystkich tych przypadków zajęcy był źródłem zakażenia.

Klinicznie tularemią przedstawiała się w tym okresie najczęściej, bo w 52 przypadkach, jako choroba dymienicza, a tylko w 2 przypadkach przebiegała pod postacią durową, bez widocznych zmian w węzłach chłonnych. W 46 przypadkach zostały zajęte węzły chłonne w górnych częściach ciała, pachowe lub łokciowe, często skojarzone. Owrzodzenia drobne, ale uporczywe, na palcach rąk były częste. 3 przypadki przebiegały pod postacią oczno-dymienicza. U 3 osób, u których na drodze doustnej doszło do zakażenia, stwierdzono ostrą anginę z obrzękiem węzłów chłonnych, szczególnie podszczękowych. Przypadków śmiertelnych nie było. Postaci płucnych nie widziano.

Drugi szczytowy punkt epidemii tularemii we Francji przypada na zimę r. 1949—1950 i łączy się z rozległym rozszerzeniem się zarazy w świecie gryzoni. Pojedyncze przypadki tularemii u ludzi, wyprzedzające zimę r. 1949—1950 odegrały rolę zwiastunów, zapowiadających nadchodzącą epidemię. Za punkt osrodkowy drugiej epidemii uważa się znowu departament Côte d'Or. Stąd zaraza rozszerzała się w zachodnim i północnym kierunku. Największe nasilenie wykazała nad górną Marną. Tutaj w zimie r. 1949—1950 od listopada do marca było leczonych ponad 100 przypadków. Źródłem zakażeń były zajęcy, dzikie króliki, wiewiórki i kleszcze (*De Lavergne*).

W czasie pierwszej epidemii istniało niewielkie ognisko w okolicy Bordeaux. W drugiej epidemii zaraza ze wschodniego ośrodka posuwała się ku zachodowi Francji. Niezależnie jednak od tego, ognisko koło Bordeaux dało i tym razem znać o sobie. *Pesme* i *Dupin* (1950) opisują przypadek chłopca 15-letniego, który w miesiąc po oprawieniu skórek domowych królików zachorował na tularemię. Była to postać oczno-dymienicza. Odczyn zlepný z typowym szczepem tularemii z Instytutu Pasteura był ujemny. Fakt ten podsunął epidemiologom francuskim myśl

istnienia szkodliwego bakterijnego właściwego dla okolicy Bordeaux.

Do uspokojenia się tali epidemicznej r. 1949—50 tularemia we Francji występuje u ludzi w pojedynczych przypadkach. Autorzy francuscy w ostatnich latach podkreślają stosunkowo częste występowanie postaci angimowych tularemii, niekiedy bez widocznych odczynu w węzłach chłonnych.

Ważne epidemiologicznie jest pytanie, czy mięso np. barana, który uważany jest za zwierzę dość wrażliwe na tularemie, może być źródłem zakażenia ludzi. Berteau przytacza rodzinę rzeźnika, w której przez spożycie baraniny zakażyły się 3 osoby i w odstępach paru dni zachorowały.

Uważa się we Francji że mleko krów w stanie surowym może być także źródłem tego zakażenia (Berteau).

Berteau (1953) wśród wybranych zagadnień tularemijnych poświęca w swej pracy dużo miejsca zakażeniom laboratoryjnym, częstym we Francji i tak w Instytucie Pasteura w pracowni Girarda 2 osoby zakażyły się ostatnio. W laboratorium Cauchy zachorował wszyscy 66 pracujący od 2 lat nad tularemiami. Na ogół zakażenia laboratoryjne tłumaczone są dostaniem się do ustroju zarazków z powietrzem (Heddingham, Frazer i in.) przez błony śluzowe — oddychanie, oczno — jamy ustnej, wzwolując postać dyfuzji, błonną — anginową z różnymi adenopatiami (Berteau).

Tularemia w Belgii. Z tularemiami w den Meurthe i Moselle w Francji, węgry Nélsis i Lalontaine pojawienie się tularemii w okolicach Condres w Belgii. W połowie grudnia r. 1949 Willemis stwierdził pierwsze ognisko epizootyczne wśród zajęcy w prowincji Namur. Epizootie zajęcy poprzedziło w kwietniu r. 1949 znaczne rozmnożenie i przemieszczenie myszy polnych z południowych prowincji Belgii. Willemis sądzi, że tularemia została wprowadzona do Belgii, właśnie przez te myszy u kilku stwierdzono zakażenia naczek tularemii. Pierwszy wydział został rozpoznany u człowieka, w grudniu r. 1949 (Nélsis) Dombrowy r. 1950 nastąpiło 21 przypadków tularemii (Beir-Bareau). W tym samym czasie Nélsis nada historię 21 zachorowań Lakaye i Godeb. W r. 1951 w osobnym osobnym szczepie pałeczki tularemii z ropą, wydzielną, z którego człowieka.

Przypadki ludzkie pochodziły z okolic dotkniętych epizootią, głównie z Condres, z prowincji Namur, oraz pojedyncze ze wschodniej Flandrii, Brabancji, z Leodium i Luksemburga. Zajęce, myszy polne i dzikie króliki były źródłem zakażenia.

Tularemia w Holandii. W swym pochodzie po Europie Zachodniej tularemia nie objęła Anglii i Hiszpanii.

W Holandii w latach 1937 i 1938, gdy tularemia była już znana w Europie Środkowej, zalecano zarządzenia zapobiegawcze, przede wszystkim polegające na badaniu dziczyny prowadzonej z krajów zagrożonych (Postma).

W roku 1953 Berteau, powołując się na wiadomości nie opublikowane, donosi o 7 przypadkach tularemii w Holandii. U niektórych chorych występowała biegunka, u kilku drobne owrzodzenia na błonie śluzowej warg i dziąseł.

Tularemia w Irlandii. W Irlandii południowo-zachodniej Thomson i inni w r. 1937 opisali 3 przypadki choroby gorączkowej, przebiegającej z zaburzeniami jelitowymi i eozynofilią we krwi. U jednego z chorych, operowanego z powodu ropnia podprzeponowego, stwierdzono podczas zabiegu zmiany w wątrobie, makroskopowe bardzo przypominające zmiany w tularemii. Nie wykonano jednak badań bakteriologicznych i serologicznych. Chorzy, o których mowa, polowali na króliki. W wyniku powyższych spostrzeżeń zjawilo się przypuszczenie, że chodziło wówczas w Irlandii o tularemie.

Laboratoryjne zakażenia w Anglii. W Anglii zdarzyły się 3 przypadki zakażenia laboratoryjnego tularemii. Szczep zrazka pochodził ze Stanów Zjednoczonych.

Tularemia w Italii. W Italii Bardelli i Raveglia w r. 1931 stwierdzili, że epizootia zajęcy powstała skutkiem wprowadzenia 2 zajęcy rozplodowych z Węgier. W okresie pojawienia się tularemii w Europie Środkowej w r. 1937, w Italii wydano bardzo ściśle przepisy zakazujące sprowadzania zajęcy.

Tularemia w Szwajcarii. Ostatnio było doniesienie o tularemii zajęcy w Szwajcarii.

istnienia szczepu bakteryjnego właściwego dla okolicy Bordeaux.

Po uspokojeniu się fali epidemicznej r. 1949—50 tularemia we Francji występuje u ludzi w pojedynczych przypadkach. Autorzy francuscy w ostatnich latach podkreślają stosunkowo częste występowanie postaci anginowych tularemii, niekiedy bez widocznego odczynu w węzłach chłonnych.

Ważne epidemiologicznie jest pytanie, czy mięso np. barana, który uważany jest za zwierzę dość wrażliwe na tularemię, może być źródłem zakażenia ludzi. *Berteau* przytacza rodzinę rzeźnika, w której przez spożycie baraniny zakaziły się 3 osoby i w odstęпах paru dni zachorowały.

Uważa się we Francji, że mleko krów w stanie surowym może być także źródłem tego zakażenia (*Berteau*).

Berteau (1953) wśród wybranych zagadnień tularemijnych poświęca w swej pracy dużo miejsca zakażeniom laboratoryjnym, częstym we Francji. I tak w Instytucie Pasteura w pracowni *Girarda* 2 osoby zakaziły się ostatnio. W laboratorium *Cauchy* zachorowali wszyscy (6) pracujący od 2 lat nad tularemią. Na ogół zakażenia laboratoryjne tłumaczone są dostaniem się do ustroju zarazków z powietrzem (*Ledingham, Frazer* i in.) przez błony śluzowe — oddechowe, oczne i jamy ustnej, wywołując postacią durową, płucną i anginową z różnymi adenopatiami (*Berteau*).

Tularemia w Belgii. Z tularemią w dep. Meurthe i Moselle we Francji wiąży *Nélis* i *Lafontaine* pojawienie się tularemii w okolicach Condres w Belgii. W połowie grudnia r. 1949 *Willems* stwierdził pierwsze ognisko epizootyczne wśród zajęcy w prowincji Namur. Epizootię zajęcy poprzedziło w lecie r. 1949 znaczne rozmnożenie i przywędrowanie myszy polnych z południowych prowincji Belgii. *Willems* sądzi, że tularemia została zawleczona do Belgii właśnie przez te myszy; u kilku stwierdzono zakażenie pałeczką tularemii. Pierwszy wypadek został rozpoznany u człowieka w grudniu r. 1949 (*Nélis*). Do połowy r. 1950 naliczono 20 przypadków tularemii (*Betz-Bareau*). W tym samym roku *Nélis* podał historię 21 zachorowań. *Lakaye* i *Godbille* w r. 1950 wyisobnili pierwszy szczep pałeczki tularemii z ropy węzła chłonnego od chorego człowieka.

Przypadki ludzkie pochodzą z okolic dotkniętych epizootią, głównie z Condres, z prowincji Namur, oraz pojedyncze ze wschodniej Flandrii, Brabancji, z Leodium i Luksemburga. Zajęce, myszy polne i dzikie króliki były źródłem zakażenia.

Tularemia w Holandii. W swym pochodzie po Europie Zachodniej tularemia nie objęła Anglii i Hiszpanii.

W Holandii w latach 1937 i 1938, gdy tularemia była już znana w Europie Środkowej, zalecano zarządzenia zapobiegawcze, przede wszystkim polegające na badaniu dziczyzny sprowadzanej z krajów zagrożonych (*Postma*).

W roku 1953 *Berteau*, powołując się na wiadomości nie opublikowane, donosi o 7 przypadkach tularemii w Holandii. U niektórych chorych występowała biegunka, u kilku drobne owrzodzenia na błonie śluzowej warg i dziąseł.

Tularemia w Irlandii. W Irlandii południowo-zachodniej *Thomson* i inni w r. 1937 opisali 3 przypadki choroby gorączkowej, przebiegającej z zaburzeniami jelitowymi i eozynofilią we krwi. U jednego z chorych, operowanego z powodu ropnia podprzeponowego, stwierdzono podczas zabiegu zmiany w wątrobie, makroskopowe bardzo przypominające zmiany w tularemii. Nie wykonano jednak badań bakteriologicznych i serologicznych. Chorzy, o których mowa, polowali na króliki. W wyniku powyższych spostrzeżeń zjawilo się przypuszczenie, że chodziło wówczas w Irlandii o tularemię.

Laboratoryjne zakażenie w Anglii. W Anglii zdarzyły się 3 przypadki zakażenia laboratoryjnego tularemią. Szczep zrazka pochodził ze Stanów Zjednoczonych.

Tularemia w Italii. W Italii *Bardelli* i *Raveglia* w r. 1931 stwierdzili, że epizootia zajęcy powstała skutkiem sprowadzenia 2 zajęcy rozplodowych z Węgier. W okresie pojawienia się tularemii w Europie Środkowej w r. 1937, w Italii wydano bardzo ściśle przepisy zakazujące sprowadzania zajęcy.

Tularemia w Szwajcarii. Ostatnio było doniesienie o tularemii zajęcy w Szwajcarii.

TULAREMIA W AFRYCE

Dane o tularemii w Afryce są bardzo ograniczone. Pierwszy *Anderson* w r. 1934 zgłosił pojedyncze przypadki w Tunisie. Za główne źródło choroby uważano króliki. *Anderson* (1938) opisuje przypadkowe padanie królików w laboratorium i wyosobnienie z ich narządów wewnętrznych pałeczki tularemii.

Peltier i współprac. rozpoznali przypadki tularemii w r. 1939 we Francuskiej Afryce Zachodniej. Donieśli oni o 3 przypadkach burzliwej choroby gorączkowej z silnym bólem głowy i kończyn, osutką grudkowo-pęcherzykową na całym ciele z następowym łuszczeniem się skóry. Nie od razu pomyślano o tularemii. Dopiero po wielu miesiącach, wysokie miana przeciwciał w surowicy wskazało na tę chorobę. Wspomniane okolice Afryki północnej i północno-zachodniej są jedynymi, jakie na tym kontynencie zostały dotychczas nawiedzone przez tularemie.

PRAWIDŁOWOŚCI ROZWOJU TULAREMII W EUROPIE

Zarówno o wybuchu epidemii, jak i o utrwaleniu raz powstałego ogniska decydują pewne czynniki, nie wszystkie jeszcze zupełnie poznane i ustalone. Patrząc na mapę Europy można powiedzieć, że tularemia wybiera suche obszary, z klimatem kontynentalnym. Tym warunkom między innymi odpowiadają Morawy, Tracja, podobnie jak ziemie położone nad dolną Odrą (*Jusatz*).

Jakie czynniki wpływają na zagnieżdżenie się tularemii na tych obszarach? Ilość opadów nie jest sama przez się czynnikiem decydującym, ale jest jednym ze składników klimatu stwarzającego warunki sprzyjające rozwojowi epidemii. Tularemia, będąc chorobą przede wszystkim gryzoni, uzależniona jest od warunków glebowych i stanu roślinności. Sprzyjające czynniki geoklimatyczne doprowadziły właśnie do powstania ognisk na zachód od dolnej Odry oraz we Francji, gdzie znajdują się odosobnione suche obszary. W takich miejscach ogniska tularemijne mają warunki do utrzymania się. Brak w danych warunkach geoklimatycznych naturalnych czynników hamujących rozwój jednego gatunku zwierzęcego przez inne, stanowi także ważny moment w ocenie

sytuacji epidemiologicznej. W Eiderstedt brak lisów pozwolił na silniejsze rozmnożenie zajęcy, które ostatecznie były bezpośrednim źródłem choroby ludzi. Okolica Moguncji, szczególnie dotknięta tularemią, jest znana z gorącego lata i łagodnie przebiegającej zimy. Najwyższa średnia temperatura roczna w Niemczech przypada na okolice nad górnym Renem na Hesję Reńską. Pomiędzy Menem a Karlsruhe w dolinie Renu na piaszczystych wydmach porośniętych sosnami są warunki sprzyjające rozwojowi gryzoni. Raz doknięty tularemią obszar ten posiada dobre warunki dla trwałego jej zagnieżdżenia (*Jusatz*). Stopowe suche warunki klimatyczne towarzyszyły, jako najbardziej sprzyjające, na południu ZSRR rozplemowi gryzoni myszowatych a w związku z tym i powstawaniu epidemii ludzkich.

Okresowa powtarzalność epidemii ma najprawdopodobniej swoje źródło w rytmicznych wahaniami rozplemów myszy. Bardzo ważnym czynnikiem w epidemiologii tularemii jest sprawa rozprzestrzeniania się i wędrówek gryzoni. Przenoszenie zarazka ze starego ogniska w nowe miejsce przez wędrówki gryzoni nie zostało udowodnione, ale jest prawdopodobne. Możliwe również, że ptaki przenoszą zarazek na dalekie przestrzenie, co pozwalałoby rozumieć powstawanie jednych ognisk epizootyczno-epidemicznych z drugich, bardzo odległych. Badacze, którzy w szczyrach wodnych wędrujących przez sieć rzek i dopływów widzieli przedostawanie się zarazy nad Wołgę, Ob, czy Ural, starali się podobne rozumowanie zastosować do warunków środkowo-europejskich (*David*). Przeniesieniem się zarazka tularemii przez Dunaj i jego dopływy można by wytłumaczyć pierwsze pojawienie się tularemii w Austrii. Jednakowoż od czasu drugiej wielkiej epidemii w ZSRR rolę tę zaczęto przypisywać myszom. Według *Pokrowskiej* myszy są nie tylko przenosicielami zarazka, ale w czasie wolnym od epizootii stanowią zbiornik zarazka. Podobną rolę przechowywania zarazka w okresie międzyepizootycznym przypisuje się niektórym innym ssakom, oraz ptakom i stawonogom. Mogą one decydująco wpływać na utrzymanie się zarazka w glebie, podobnie jak zwierzęta zmiennocieplne mogą podtrzymywać zakażenie wód.

Utrzymywanie się zarazka w ogniskach naturalnych ma doniosłą rolę w epidemiologii: pozwala na powtarzalność epizootii

i epidemii. Jest to zjawisko nie dość zbadane a bardzo złożone, choćby dlatego, że chodzi tu o wiele rodzajów i gatunków zwierzęcych różnie ze sobą biologicznie związanych. Równocześnie w tym tkwi siła i niezniszczalność tak pojętego zbiornika zarazka. Zając, stanowiący pospolite bezpośrednie źródło choroby dla człowieka, zwłaszcza w Europie środkowej i środkowo-zachodniej, według niektórych nie bierze udziału w utrzymywaniu zarazka w przyrodzie w okresie międzypizootycznym. *Vergé* natomiast wyróżnia szczególną postać utajoną tularemii u zajęcy, odmienną od przypadków sporadycznych, czy epidemicznych zachorowań. Uważa on, że zarazek może się utrzymywać u zająca pod postacią utajoną (nosicielstwa). Analogicznie do roli zajęcy w Europie przedstawiałaby się rola dzikich królików w Ameryce: stwierdzono 1% zakażonych w okresach wolnych od epizootii tularemii. Punkt ciężkości roli epidemiologicznej zająca nie leży jednak w niepewnym, a w każdym razie nieczystym zachowaniu się zarazka w ognisku, ale przede wszystkim w łatwej styczności z nim człowieka. Zając stanowi najbardziej dostępne źródło zakażenia i kiedy wszystkie inne okoliczności epidemiologiczne powodowały raczej epidemie wiejskie, to zając może wywołać zakażenie mieszkańców nawet największych miast. Na ogół powstają jednak tylko grupowe, rodzinne lub pojedyncze zachorowania. Również istotne jest z punktu widzenia epidemiologicznego, że stosunkowo łatwo jest człowiekowi hamować dalszą zapadalność odzającą.

W przetrwaniu zarazka w przyrodzie ważną rolę odgrywają ektopasożyty zwierząt, głównie kleszcze. W okresie wolnym od zachorowań ektopasożyty przenoszą zarazek z jednego nosiciela zwierzęcego na innego. Różne gatunki kleszczy wykazują większe lub mniejsze w tym względzie zdolności, zależnie od tego, czy przekazują zarazek przez komórki rozrodcze na następne pokolenie, czy tylko dłużej lub krócej zatrzymują zarazki w swym ustroju. Oczywiście, że od tego rodzaju różnic zachodzących w poszczególnych gatunkach kleszczy uzależniona jest ich rola epizootyczno-epidemiologiczna. W okresie epidemicznym kleszcze spełniają rolę przenosicieli zarazka bezpośrednio na człowieka oraz zagrażają mu bezpośrednio przez przeniesienie zakażenia na inne zwierzęta, które z kolei mogą stać się pośred-

nim lub bezpośrednim źródłem choroby u ludzi. W zależności od położenia geograficznego, od klimatu, biotopu, fauny itp., występują różne gatunki kleszczy, a stąd i różne szanse rozwoju i utrzymywania się tularemii. Na kontynencie amerykańskim najważniejszym przedstawicielem jest *D. andersoni*, w ZSRR *D. sylvarum*, *D. pictus* i *Ixodes persulcatus*. W Europie znaczenie ma *Ixodes ricinus*, *D. marginatus*. Kleszcze w epidemiach europejskich odgrywają, zdaje się, mniej widoczną rolę.

Epidemie typu europejskiego przebiegają mniej gwałtownie niż epidemie w części azjatyckiej ZSRR, gdzie śmiertelność waha się od 1 do 2%, a przebieg choroby jest ciężki u 10—15% chorych.

W epidemiach amerykańskich liczba przypadków w poszczególnych epidemiach bywa większa i przebieg choroby cięższy. Śmiertelność w Stanach Zjednoczonych wynosi 4—6,9% (*Siniscall*).

Tularemia objęła dotychczas tylko niektóre kraje Europy, nie rozlewając się szeroko, jak w Stanach Zjednoczonych i na południowo-zachodnich obszarach ZSRR. Na objętych tularemia terenach Europy, powstały warunki klimatyczne i ekologiczne sprzyjające rozwojowi gryzoni, umożliwiające utrzymanie się i szerzenie w przyszłości zarazka tularemii.

EPIZOOTIOLOGIA I EKOLOGIA TULAREMII

Józef Parnas

Cechą najbardziej charakterystyczną epizootiologii tularemii jest jej ogniskowość naturalna. W ogniskach naturalnych tularemii zarazek, jego przenosiciele i zwierzęta będące zbiornikiem zarazka są wzajemnie powiązane w rozwoju przebytej drogi ewolucji; na obecnym etapie istnieją one czasem w przyrodzie, zachowując stan współzycia biocenotycznego z pokolenia w pokolenie. Ogniska naturalne tularemii cechuje to, że zarazek, przenosiciele i zwierzęta stanowiące zbiornik są wzajemnie powiązanymi członami biocenozy w określonych środowiskach, mieszczących się w określonej i charakterystycznej strukturze geograficzno-ekologicznej okolicy (Pawłowski).

W ogniskach dotyczących środowiska polnego (leśno-polnego) uczestniczą w kształtowaniu zbiornika zarazka następujące grupy zwierząt:

- | | |
|---|--|
| I. Małe gryzonie polne.
mysz polna,
nornik zwyczajny,
nornik bury,
mysz badyłarka i in. | II. Zwierzęta gospodarskie
wypasające się na pastwiskach
zamieszkałych przez myszy polne:
bydło rogate, owce, konie,
świnie. |
| III. Drapieżniki żywiące się
myszami:
sowy, myśzolowy, lasice, lisy. | IV. Kleszcze i inne stawonogi
pasożytnicze na różnych
zwierzętach. |

WŁAŚCIWOŚCI EKOLOGICZNE (ŚRODOWISKOWE) OGNISK NATURALNYCH TULAREMII

Właściwości ekologiczne (środowiskowe) ognisk przyrodniczych tularemii były przedmiotem licznych badań.

Maksimow w wyniku wnikliwej analizy terenowej opisał 3

główne postacie środowiska (biotopu) tularemii na obszarach europejskiej części ZSRR:

- a) południową — mysią, w której myszy polne odgrywają zasadniczą rolę zbiornika pałeczki tularemii,
 - b) środkową — nornikową,
 - c) nadrzeczną — karczownikową (szczury wodne).
- Obszar RSFR dzielił Waszkow i Pronina (1955) na 3 strefy dotyczące ekologii tularemii:

Strefa I obejmuje Syberię, Ural, Kraj Ałtajski, północną część Rosji europejskiej. Zbiornikiem pałeczki tularemii jest tu głównie szczur wodny, rzadziej inne gryzonie. Wśród szczurów wodnych spostrzegano epizootie tularemii powtarzające się rokrocznie w okresie wiosny i lata.

Strefa II obejmuje środkową i zachodnią część Rosji. Zbiornik pałeczki tularemii stanowi tu mysz polna, a znacznie mniejsze znaczenie ma mysz domowa i szczur wodny. Epizootie tularemii występują tu w okresie jesieni i zimy.

Strefa III obejmuje południe Rosji. Zbiornik pałeczki tularemii stanowi tu głównie mysz domowa.

Olsufjew i współpracownicy opisali dokładniej okolice właściwe dla ognisk przyrodniczych tularemii w europejskiej części ZSRR:

- a. Pola i łąki, na których zbiornikiem tularemii jest nornik zwyczajny (*Microtus arvalis*), przenosicielami zaś są wszy (*Hoplopleura*), pchły (*Ctenophthalmus assimilis*), kleszcze (*Dermacentor pictus*). Kleszcze te stwierdziła i u nas Wyrwicka (1947).
- b. Doliny rzek, potoków, brzegi wód, gdzie rezerwuarem pałeczki tularemii są karczownicy, zaś przenosicielami komary (*Aedes*), ślelaki (*Chrysops*), wszy (*Hoplopleura*) i pchły (*Ctenophthalmus*).

c. Lasy i zarośla, w których zbiornik pałeczek tularemii tworzą myszy leśne (*Apodemus sylvaticus*, *flavicolis*), nornica ruda (*Eriomys glareolus*), wiewiórki, zające; przenosicielami zarazka są tu kleszcze (*Ixodes ricinus*), komary (*Aedes*) i pchły (*Monopsyllus*). Karpow i Popow (1955) rozróżniają 4 typy ognisk: szczurzy, wodny, polno-mysi i mysi. Typ szczurzy ma swój zbiornik wśród szczurów wodnych, a w okresie międzyepizootycznym pałeczki tularemii przechowują się w ustroju kleszczy (*Ixodes apronophorus*). Człowiek zakaża się przez styczność ze

szczurami wodnymi (łowienie karczowników) i przez owady. Typ wodny ma swój zbiornik w małych rzeczulkach, jeziorach i stawach; pałeczki tularemii przechowują się w ślimakach i w innych zwierzętach żyjących w wodzie. Do ustroju człowieka przedostają się one z wodą do picia, przy myciu i kąpeli. Typ polno-mysi ma swój zbiornik wśród myszy polnych, a w okresie międzypizootycznym przechowują się u kleszczy (*Dermacentor pictus*). Człowiek zakaża się głównie drogą oddechową. Typ myszy ma swój zbiornik wśród myszy domowych i kleszczy (*Ixodes*). Człowiek zaś zakaża się drogą pokarmową i oddechową. *Lebediew* (1953) opisuje oddzielny typ ekologiczny ognisk przyrodniczych tularemii: wodno-podgórski. Szczury wodne i kleszcze stanowią zbiornik pałeczki tularemii w tego rodzaju biotopach. Wodne epidemie odgrywają tu zasadniczą rolę, ale zdarzają się też epidemie pokarmowe łowieckie.

Pierwszym, który zwrócił uwagę na podobieństwo między warunkami środowiskowymi okolic opisanych wyżej i niektórych naszych terenów oraz opisał zjawiska rozplemu i epizootii wśród gryzoni na terenie Polski (poznańskie, szczecińskie, 1946) był *Simm*.

GRYZONIE

Małe ssaki leśne, polne i wodne gnieźdzą się najczęściej w norach, w których znajdują schronienie różne stawonogi karmiące się krwią gryzoni. W ten sposób powstaje tu środowisko biocenotyczne, w nim zamknięte, obejmujące dorosłe gryzonie, ich młode i stawonogi (kleszcze, pchły, wszy, komary i in.). W tego rodzaju środowisku żyje czasem i namnaża się w okresie zimy pałeczka tularemii, przenoszona z jednych osobników na inne, ze starych na młode. Z nastaniem wiosny stawonogi opuszczają nory w poszukiwaniu innych żywicieli. Gryzonie czynią to samo, aby zakładać nowe nory. W ten sposób ognisko przyrodnicze tularemii utrwała się i terenowo rozszerza.

Duże znaczenie epizootologiczne ma rozplem gryzoni. Okres rozmnażania się gryzoni myszowatych trwa od wiosny do jesieni, a w warunkach sprzyjających nawet przez cały rok w ziemi i w stertach, w których gryzonie lubią zakładać swe nory,

znajdując tu równocześnie gotowy śpichlerz. Nic dziwnego, że sterły zboża utrzymywane długi czas w polu stają się schroniskiem i wylęgarnią gryzoni polnych.

Duże znaczenie epizootologiczne ma płodność gryzoni. Liczba młodych w miocie bywa zmienna; wiosną i w pierwszej połowie lata jest ich więcej, przeciętnie około 8 sztuk, w jesieni i zimie mniej. W bardzo sprzyjających warunkach biotopowych spotykamy czasem w jednym miocie do 20 sztuk młodych. Młode gryzonie mogą być również zakażone pałeczką tularemii. Po 4 tygodniach zaczynają one prowadzić samodzielny tryb życia, a po 2—3 miesiącach osiągają dojrzałość płciową. Myszowate żyją od 2 do 4 lat. W okresie rocznym jedna para niektórych gryzoni polnych może wydać do 7 miotów; jeśli weźmiemy pod uwagę, że młode z pierwszych miotów już w pierwszym roku będą się rozmnażały, ilość potomstwa jednej pary może dojść (teoretycznie) do 700 sztuk. Zjawiska te wywierają duży wpływ na przebieg epizootii tularemii w ogniskach przyrodniczych.

Występujące na naszych polach myszowate są zwierzętami raczej osiadłymi i trzymają się na ogół terenu, w którym się urodziły. W połowie lata mogą odbywać niewielkie wędrówki, przenosząc się z łąk na pola. Tego rodzaju wędrówki nie mają większego wpływu na rozprzestrzenianie się tularemii wśród zwierząt i staworogów. Większe wędrówki myszowatych spostrzega się wówczas, gdy występuje głód. Wyjadłszy zapasy pokarmowe w danym terenie, myszy odbywają wędrówki, czasem dalekie. Te zjawiska mają znacznie większy wpływ na rozwój epizootii tularemii.

Największy wpływ na rozwój i rozprzestrzenianie się epizootii tularemii mają masowe występowania gryzoni, cechujące tzw. m y s i e l a t a (*Dehnel, Simm*, 1946). Rozbudowa na wielką skalę gospodarki rolnej sprzyja rozplemowi gryzoni. Ma to duże znaczenie epidemiologiczne na wsi. Nowe stosunki agrotechniczne wywołują wybicie i zniszczenie naturalnych wrogów gryzoni (ptaków drapieżnych i ssaków). Ten pogląd w części tylko wyjaśnia istotne przyczyny masowych pojawów gryzoni polnych. Prowadzone przez wiele lat na całym świecie obserwacje stwierdziły, że masowe występowanie gryzoni jest zjawiskiem powtarzającym się co pewien okres czasu. Badacze francuscy stwier-

dzili, iż na przestrzeni ostatnich lat 50 odstępów pomiędzy „mysimi latami” wynosiły około 5 lat. W Niemczech zauważono podobny okres czasu — 4 do 5 lat. W części europejskiej ZSRR opisano dłuższe okresy między masowymi pojawami gryzoni, wynoszące około 10 lat. Większość badaczy uważa, że zjawiska te wynikają z okresowych zmian ciśnień atmosferycznych, które wywierają zasadniczy wpływ na wilgotność, nasłonecznienie, kierunek wiatrów itp. Spostrzeżenia meteorologiczne wykazują, że zmienne cykle ciśnień występują właśnie rytmicznie, co 4—5 lat. Zjawiska te wskazują na łączność ekologiczną tych zjawisk z okresowością epizootii tularemii. Następujące czynniki ekologiczno-klimatyczne sprzyjają rozwojowi gryzoni: wczesna, ciepła, niezbyt wilgotna wiosna i lato, długa, sucha jesień, niezbyt mroźna zima, z wczesnie utworzoną miernie wysoką pokrywą śnieżną (*Dehnel*). Nasłonecznienie w ciągu wiosny, lata i jesieni ma bardzo duży wpływ na rozplę gryzoni. Światło słoneczne i ciepło zwiększa ich płodność. Te same czynniki wywierają równocześnie wpływ na rozplę stawonogów, szczególnie kleszczy. Duży rozplę gryzoni i kleszczy może doprowadzić do wybuchu epizootii tularemii. Przebiegające gwałtownie roztopy wiosenne powodują znaczne wyniszczenie gryzoni polnych, które opuszczają zalane wodą nory i giną na chłódzie, są bowiem bardzo wrażliwe na działanie zimna. Śnieg stanowi pokrywę chroniącą gryzonie siedzące w norach od zimna i drapieżników.

W czasie masowego rozplę gryzoni polnych spotyka się ich na 1 ha ziemi od jednego do kilku tysięcy. W ciągu roku rozmieszczenie gryzoni zmienia się: W jednej połowie lata opowują one głównie łąki i oziminy, a w miarę dojrzewania zbóż przenoszą się na pola zbożowe. Po zniwach gromadzą się w stertach i stodołach albo przenoszą się na okopowizny.

Oceniając „mysie lata” 1945 i 1946 *Simm* i *Dehnel* przewidzieli zgodnie nawrót fali gwałtownego rozplę gryzoni w r. 1951—1952. Istotnie lata 1951, 1952 i 1953 cechował m. in. na obszarach woj. szczecińskiego duży rozplę gryzoni i wybuch epidemii tularemii. Choć zachorowania ludzi opisane przez *Rozowskiego* i *Wysocką* wiązały się przyczynowo głównie z zajęciem, wiemy jednak, że zajęcie ulega zakażeniu tularemii głównie

w środowiskach stanowiących ogniska epizootyczne tularemii małych gryzoni i stawonogów.

Na obszarach polnych naszego kraju występuje nasilenie różnych gryzoni równocześnie, jednak zwykle na pierwszy plan wysuwa się jeden z gatunków, zwany przewodnim.

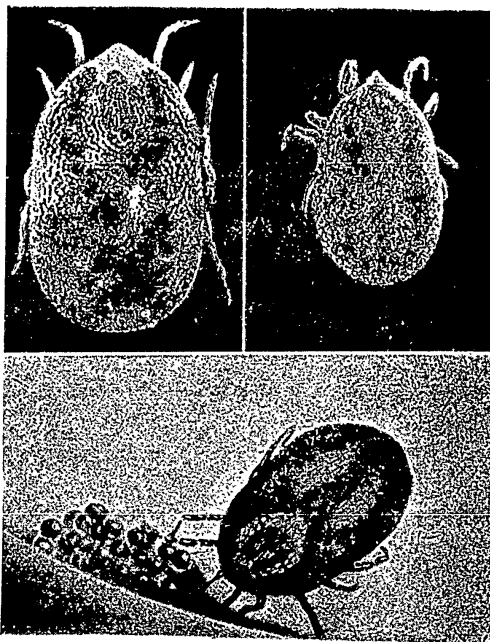
STAWONOGI

Zarówno badacze amerykańscy (*Francis, Mc Coy*), jak i radzieccy (*Pawłowski, Olsufjew, Pietriszczewa, Talyzin*) zwracają uwagę na doniosłą rolę stawonogów w epizootiologii i epidemiologii tularemii. Znaczenie epizootiologiczne stawonogów polega na następujących zjawiskach:

- a) biorą one żywy udział w podsycaniu i utrwalaniu ognisk naturalnych tularemii, stanowiąc ważne ogniwa w łańcuchu krążenia pałeczek tularemii w biocenozie lasów, pól, stepów itd.;
- b) stanowią zbiornik pałeczek tularemii w okresie międzyepizootycznym;
- c) uczestniczą w przenoszeniu zbiornika z jednego obszaru biotopowego na drugi i przyczyniają się do rozprzestrzenienia tularemii;
- d) decydują o transmisyjnym (przenoszonym przez owady) charakterze tularemii ludzi.

Pałeczka tularemii ma zdolności przystosowania się do stroju różnych stawonogów; dzięki temu różnorodność stawonogów biorących udział w jej przenoszeniu w różnych biotopach przyrodniczych jest godna podkreślenia.

Kleszcze odgrywają największą rolę w podsycaniu i utrzymywaniu naturalnych ognisk tularemii. Są to czasowe pasożyty zewnętrzne małych i dużych ssaków. Większą część życia spędzają poza żywicielem; w gęstych zaroślach albo szparach i rozpadlinach budynków. Warunkami niezbędnymi do życia kleszczy są: bogata roślinność, wilgoć i obecność małych lub dużych ssaków. W latach dużego rozplę małych ssaków leśnych i polnych występują kleszcze masowo. Kleszcze są wrażliwe na światło słoneczne, na obfite opady i posuchę. Żyją długo — od 178 do 2724 dni. Samce i samice odżywiają się krwią ssaków. Potrafią one żyć bez pokarmu długi czas (30—413 dni). *Francis*

Ryc. 1. Kleszcze — *Ornithodoros hernesi*.

utrzymywał przy życiu kleszcze *Ornithodoros hernesi* (ryc. 1) w ciągu 5 lat, zaś *Olsufjew* 11 lat. Zarazek tularemii przedostaje się do ustroju kleszczy w chwili ssania krwi; przez przewód pokarmowy przenika zarazek do osocza, do cewek Malpighiego i do jelit, gdzie się szybko namnaża. *Olsufjew* zauważył, że pałeczki tularemii szybko rozmnażają się w ustroju kleszczy, osiągając w krótkim czasie liczbę 10 miliardów w 1 ml osocza. Zależnie od tego, czy kleszcze ssą krew zwierząt bardzo wrażliwych, czy mało wrażliwych, stwierdza się u nich różne ilości pałeczek.

Olsufjew podaje, że przy ssaniu krwi gryzoni o dużej wrażliwości na tularemie, liczba zarazków w larwach kleszczy osiąga 1—10 milionów. Natomiast z 60 larw kleszcza karmionych na mało wrażliwych zwierzętach, zakażeniu uległa tylko jedna, w której znaleziono tylko 100 pałeczek tularemii.

Zakażenie kleszczy odbywa się we wszystkich stadiach rozwojowych (larwy, nimfy, imago); kleszcze zakażone w stadium larwy lub nimfy pozostają zakażone do końcowego okresu swego rozwoju. *Olsufjew* stwierdzał więc pałeczki tularemii w ustroju kleszczy na przestrzeni całego życia (w ciągu kilku lat). Zakażony kleszcz może przenosić zarazek za pośrednictwem jaj. *Czernina* stwierdziła, że w 6 grupach jaj złożonych przez zakażoną samicę kleszcza *Ixodes ricinus* jedna grupa zawierała zarazki. Niejednokrotnie z jaj zakażonych wykluwają się zakażone larwy.

Istotnie udział kleszczy w przechowywaniu i przenoszeniu pałeczek tularemii jest bardzo duży. Wystarczy nieznaczny odsetek zakażonych kleszczy wśród ogromnej ich liczby w przyrodzie, aby stworzyć możliwość wybuchu epizootii tularemii.

Olsufjew i *Tolstulina* zbadali 130 grup kleszczy zebranych z zakażonych terenów; w 56 grupach stwierdzili obecność pałeczek tularemii. W USA stwierdzono w masowych badaniach kleszczy na terenach tularemijnych około 0,1% kleszczy zakażonych; w Polsce *Skrodzki* i *Lachmajerowa* (1953) stwierdzili zakażone kleszcze w 5 na ogólną ilość 53 miejscowości wykazujących przypadki tularemii. *Bell* zauważył, że kleszcze karmiące się krwią uodpornionych żywicieli tracą wkrótce zarazki; pozostaje to w związku z działaniem krwi wessanej, zawierającej przeciwciała obronne i czynne fagocyty.

W naszym kraju najpospolitszy jest kleszcz: *Ixodes ricinus*. *Ixodes persulcatus* (ryc. 2) występuje rzadziej. Nimfy kleszcza *Ixodes ricinus*, zakażone pałeczkami tularemii, wywołują u myszy i szczurów wodnych śmiertelne zakażenie.

W USA główną rolę przynosiela tularemii odgrywa kleszcz *Dermacentor andersoni*; ginie on dość szybko po zakażeniu się tularemia.

W ZSRR dużą rolę odgrywa kleszcz *Dermacentor marginatus*, który podtrzymuje ogniska tularemii wśród szczurów wodnych.

Dermacentor pictus przenosi pałeczki tularemii z małych ssaków na duże zwierzęta domowe i leśne. Masowe wystąpienie nimf *Dermacentor pictus* na małych gryzoniach wywołało w r. 1928 w niektórych obszarach Rosji epizootię tularemii wśród gryzoni. Dojrzałe kleszcze *D. pictus* mogą przechowywać pałeczki tularemii w ciągu długiego czasu (2—3 lata).

Komary odgrywają również rolę przenosicieli tularemii w przyrodzie: w USA przenosicielem tularemii jest komar *Aedes aegypti* (Phillip i Parker, 1932). Tak samo w ZSRR wykazano znaczenie komarów w epizootiologii tularemii. Olsufjew i współpr. wykazali, że komary widliszki nassawczy się krwi zakażonych

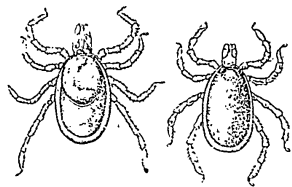
szczurów przechowują pałeczki tularemii dość długo i zakażają inne szczury. Wydalają one zarazki tularemii ze śliną i kałem w ciągu 9—27 dni. Komary przenoszą pałeczki tularemii z gryzoni na gryzonia i z gryzoni na duże zwierzęta. U nas

występują komary: *Culex pipiens*, *Aedes Theobaldia*, *Mansonia*, *Anopheles maculipennis* i *A. claviger*. Lachmajerowa (1949) wykazała w woj. szczecińskim *A. maculipennis* (62,4%) i *A. claviger* (37,6%). Ich rola w epizootiologii tularemii wymaga zbadania.

Bąki (*Tabanus*), ślepaki (*Chrysops*) i bolimuszka (*Stomoxys calcitrans*) są również przenosicielami pałeczki tularemii. Pchły i wszy przenoszą pałeczki tularemii z gryzoni na gryzonia, a stąd na duże ptaki (pchła mysia i wesz żerująca na tarabaganie, ryc. 3, 4).

Poznanie tej różnorodności stawonogów odgrywających rolę przenosicieli zarazki tularemii jest zasługą szkoły Pawłowskiego. Badania te obejmują doświadczalne zakażenie stawonogów oraz ujawnianie nosicieli pałeczek tularemii wśród stawonogów złowionych w przyrodzie. Dorofiejew (1951) zebrał dane przedstawiając różne stawonogi wrażliwe na naturalne i doświadczalne zakażenie pałeczkami tularemii (tab. 3).

Francis podaje, że w USA zakażenie zwierząt powodują najczęściej ukłucia stawonogów (*Chrysops discalis* i *Dermacentor*

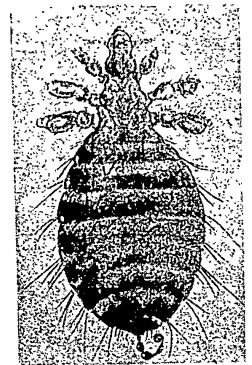


Ryc. 2. *Ixodes persulcatus*.

andersoni — ryc. 5, 6) oraz styczność z kałem stawonogów lub ze zmiążżonymi częściami kleszczy. Ślepaki (*Chrysops discalis*) żerują na koniach i krowach; kłują również króliki i inne gryzonia. Kleszcze (*D. andersoni*) pasożytują na królikach, zającach, wiewiórkach. W zakażonym kleszczu pałeczki tularemii znajdują się we wszystkich tkankach. Utrzymują się one tam prawie przez całe swe życie. Parker, Bell, Chalgren, Thraillkill i Mc Kee (1952) przebadali wiele stawonogów złowionych na obszarach tularmijnych. W Stanach: Pensylwania, Wirginia, Nowy Jork, Connecticut, Karolina i Alabama. Badania te dotyczyły 3368 egzemplarzy *Haemaphysalis leporis palustris*, 2201 *Ixodes dentatus*, 536 *Dermacentor variabilis*, 9 *Amblyomma ameri-*



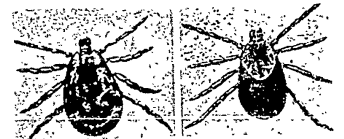
Ryc. 3. Pchła mysia — *Leptopsylla segnis*.



Ryc. 4. Wesz żerująca na tarabaganie (*Dieudonné*).



Ryc. 5. Mucha końska — *Chrysops discalis* (Francis).



Ryc. 6. Kleszcz — *Dermacentor andersoni* (Francis).

Tabela 3
(wg Dorofiejewa)

Gatunek	Okres przeżycia pałeczki tularemii w organizmie stawonogów	W warunkach	
		naturalnych	doświadczalnych
Rząd: Roztocze (Acarina). Rodzina: Ixodidae			
<i>Dermacentor silvarum</i>		—	+
<i>Dermacentor pictus</i>	do 3 lat	—	+
<i>Dermacentor marginatus</i>	530 dni	—	+
<i>Ixodes ricinus</i>	długo	+	+
<i>Haemaphysalis cinnabarina</i>	—	+	—
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	—	—	+
<i>Hyalomma marginatum</i>	—	+	—
<i>Amblyomma americanum</i>	530 dni	—	+
Rząd: Roztocze (Acarina). Rodzina: Argasidae			
<i>Ornithodoros lahorensis</i>	4 miesiące	—	+
Rząd: Roztocze (Acarina). Rodzina: Culicidae (komary)			
<i>Anopheles hyrcanus</i>	3 dni	—	+
" <i>dorsalis</i>	3 "	—	+
" <i>stimulans</i>	7 "	—	+
" <i>vexans</i>	7 "	—	+
" <i>caspicus</i>	15 "	—	+
" <i>lutescens</i>	27 "	—	+
" <i>excrucians</i>	—	+	—
" <i>cinereus</i>	—	—	—
<i>Theobaldia incidiens</i>	35 "	—	+
<i>Culex tarsalis</i>	—	—	+
<i>Anopheles maculipennis</i>	50 "	—	—
<i>Anophles hyrcanus</i>	—	—	—
<i>Anopheles atroparvus</i>	13 "	—	+
<i>Mausonia richardii</i>	16 "	—	—
Rząd: Diptera. Rodzina: Tabanidae			
<i>Chrysops relictus</i>	3 dni	+	—
<i>Chrysops caeticus</i>	3 "	+	—
<i>Chrysops punctifer</i>	3 "	+	—
<i>Chrysops pelticus</i>	3 "	+	—
<i>Tabanus bromius</i>	2 "	—	+
<i>Tabanus autumnalis</i>	2 "	—	+
<i>Tabanus turkestanus</i>	2 "	—	+
<i>Tabanus erberi</i>	2 "	—	+

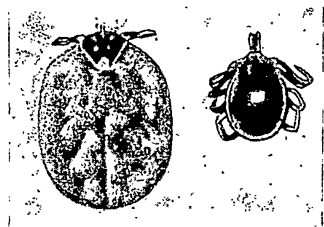
Gatunek	Okres przeżycia pałeczki tularemii w organizmie stawonogów	W warunkach	
		naturalnych	doświadczalnych
<i>Chrysostoma turkestanica</i>	2 dni	—	+
<i>Chrysostoma pluvialis</i>	—	+	—
Rząd: Diptera. Rodzina: Muscidae (Muchy)			
<i>Stomoxys calcitrans</i>	52 godz.	—	+
<i>Musca domestica</i>	—	—	+
<i>Colicoides pulicaris</i>	—	+	—
Rząd: Anoplura (wszy)			
<i>Haplopleura acanthophus</i>	—	—	+
<i>Polyplax servatus</i>	—	—	+
<i>Neohaematopinus laevinoculus</i>	—	—	+
Rząd: Aphaniptera (pchły)			
<i>Ceratophyllus walkeri</i>	—	+	—
<i>Ceratophyllus acutus</i>	—	+	—
<i>Ctenocephalus canis</i>	—	+	—
<i>Neopsilla setosa</i>	4 mies.	—	+
<i>Ctenophthalmus aceminalus</i>	—	+	—
<i>Ctenophthalmus consimilis</i>	—	+	—
<i>Ctenopsylla segnis</i>	—	—	+
Rząd: Rhynchota (pluskwy)			
<i>Cimex lectularius</i>	powyżej 6 mies	—	+

canum (ryc. 7). U kleszczy *Haemaphysalis* ujawniono równocześnie nosicielstwo riketsji i pałeczek tularemii.

Francis wykonał ciekawe doświadczenie z zakażeniem kleszczy i pluskiew. Kleszcze *Dermacentor andersoni* przystawiane do skóry świnek morskich zakażonych tularemii ulegały zakażeniu. W preparatach histopatologicznych wykonanych z kleszczy zakażonych widoczne były duże ilości pałeczek tularemii w komórkach nabłonka jelita. To samo stwierdzono u pluskiew. Francis i Lake zwrócili uwagę na rolę stawonogów rodziny *Acarina* w przenoszeniu tularemii u szczurów i myszy. W ustroju

różnych stawonogów *Hiristiomyssus isabellinus*, *Laelaps echidninus*, *Haemolaeps sp.* stwierdzano żywe pałeczki tularemii w ciągu 10—15 dni.

Wielka liczba różnych stawonogów uczestniczących w zjawiskach nosicielstwa tularemii, ich duża zdolność przystosowywania się do różnych ustrojów ssaków i ptaków, zdolność przekazywania pałeczek tularemii potomstwu przez jaja i duża płodność, zwłaszcza w sprzyjających warunkach ekologicznych, zdolność utrzymywania przy życiu pałeczek tularemii w ciągu bardzo długiego okresu czasu sprawiają, że rola ich w epizootologii i epidemiologii tularemii jest bardzo ważna.



Ryc. 7. Kleszcz — *Amblyoma americanum*.

SEZONOWOŚĆ I OKRESOWOŚĆ EPIZOOTII TULAREMII

Duży wpływ na przebieg zakażenia i charakter epizootyczny tularemii mają czynniki związane z sezonowością rozplemu gryzoni i stawonogów.

Dynamikę rozplemu gryzoni przedstawiają dane *Swirdienki*: w początku marca stwierdzał on na 1 ha ziemi około 5 nor myszy polnej, przy końcu marca około 50, w kwietniu 90, w maju 130, w czerwcu 370, w lipcu 1250, w sierpniu 3410, w październiku 5690, w listopadzie 8770 nor na 1 ha. *Chateniewier* spostrzegł olbrzymi rozplem gryzoni, wyrażający się w jesieni liczbą około 100 000 nor na 1 ha ziemi.

Właściwości epizootologiczne tularemii gryzoni polnych, leśnych, wodnych, zwierząt domowych i stawonogów wpływają na różnorodność cech sezonowości tularemii w przyrodzie.

Niezależnie od sezonowości epizootologicznej tularemii, znacząca się okresowość (periodyczność) tularemii, spostrzegana

na przestrzeni wielu lat obserwacji. Zjawisko to, mało dotąd poznane, związane jest niewątpliwie z właściwościami rozwoju i wzrostu pałeczek tularemii w zbiornikach przyrodniczych (woda, gleba, ssaki i ptaki, stawonogi, inne elementy zwierzęce biocenozy), a także z właściwościami ekologicznymi i zoologicznymi zwierząt, stanowiących rezerwuar naturalny tularemii. Epizootie związane ze zbiornikiem szczurów wodnych zjawiają się okresowo, mniej więcej co 10 lat. Epizootie tularemii zajęcy występują z przerwami 7 lat. Epizootie tularemii małych gryzoni pojawiają się co 3—4 lata. Nie wszyscy jednak badacze zgadzają się z poglądem o okresowości tularemii. Epizootie wśród szczurów wodnych, zajęcy, myszy polnych zjawiają się czasem bez prawidłowości okresowych. Zjawiska te zależą od czynników meteorologicznych, hydrobiologicznych, ekologicznych itp. i wymagają dalszych badań.

TULAREMIA ZWIERZĄT ŻYJĄCYCH DZIKO

Zbiornik pałeczek tularemii w świecie zwierząt dziko żyjących jest bardzo duży. *Burroughs*, *Holdenried* i współpr. (1945) opracowali wykaz zwierząt mogących być zbiornikami tularemii. Obejmuje on:

- w Austrii, Czechosłowacji, Polsce — króliki, zające,
- w Szwecji — zające, lemingi,
- w Turcji — myszy,
- w Turcji — króliki,
- w Japonii — króliki,
- w Stanach Zjednoczonych — wiewiórki, bobry, myszy, szczury, pizmowce, zające, króliki, lisy, psy, koty, sorki, owce, cielęta, głuszce, dzikie kury, przepiórki, sowy,
- w Kanadzie — myszy, wiewiórki, zające, króliki; z ptaków *Larus pipixcan*.

Dorofiejew (1951) zebrał dane z piśmiennictwa radzieckiego, przedstawiające najważniejsze zwierzęta dziko żyjące w ogniskach przyrodniczych tularemii, wrażliwe na przyrodnicze i doświadczalne zakażenie nią. Są to następujące gryzonie (*Rodentia*):

Szczur wodny	(<i>Arvicola amphilius</i>)
Ondatra	(<i>Ondatra zibethica</i>)
Leming	(<i>Lemmus lemmus</i>)
Nornik ihjski	(<i>Microtus arvalis ilaeus</i>)
Nornik zwyczajny	(<i>Microtus arvalis</i>)
Nornik Michno	(<i>Microtus michnowi</i>)
Mysz domowa	(<i>Mus musculus</i>)
Mysz zaroślowa	(<i>Apodemus silvaticus</i>)
Mysz polna	(<i>Apodemus agrarius</i>)
Szczur wędrowny	(<i>Rattus norvegicus</i>)
Chomik	(<i>Cricetus cricetus</i>)
Susel	(<i>Citellus beecheyi</i>)
	(" <i>molis</i>)
	(" <i>pygmeus</i>)
	(" <i>eversmanni</i>)
Burunduk	(<i>Sciurus vulgaris</i>)
Bobak	(<i>Eutamias asiaticus</i>)
Tuszańczyk	(<i>Marmotta bobac</i>)
Bóbr	(<i>Allactaga elater</i>)
Królik	(<i>Castor fiber</i>)
Zając	(<i>Lepus cuniculi</i>)
"	(<i>Lepus timidus</i>)
"	(" <i>silvagus</i>)
"	(" <i>americ. columbensis</i>)

Tularemia myszy polnych i domowych

Zwierzęta te są bardzo wrażliwe na zakażenie pałeczką tularemii. W czasie epizootii zachorowują one masowo, ze śmiertelnością niekiedy zbliżoną do 100%.

Tularemia przebiega u myszy polnych ostro, w postaci posocznicy, doprowadzając do śmierci w ciągu 2—18 dni od chwili zakażenia. Chore myszy wydalają zjadliwe pałeczki tularemii z moczem i kałem, zakażając zbiorniki wody, słomę, ziarno, glebę. Padłe myszy stają się źródłem dalszego rozprzestrzeniania się zarazka w ognisku tularemijnym. Myszy różnych gatunków zakażają się wzajemnie drogą pokarmową, przez styczność oraz za pośrednictwem ektopasożytów. W miarę narastania paśazy pałeczek tularemii ze zwierząt na zwierzęta, wzrostu rozplemu myszy w okresie jesiennym i spadku ich odporności (chłody, niedożywienie), zarazek uzjadliwia się i coraz bardziej rozprzestrzenia. Na podkreślenie zasługują prace Skrodzkiego i Toma-

szunasa (1954) nad doświadczalną tularemią gryzoni polnych. Badano mianowicie: nornika zwyczajnego, badyłarkę i mysz polną, które głównie występowały w odłowach dokonanych przez pracowników ekspedycji w woj. szczecińskim (ryc. 8). Badania



Ryc. 8. Mysz badyłarka — *Microtus minutus*.
(Muzeum Zool. UMCS).

te wykazały największą wrażliwość na zakażenie u badyłarki. Najmniejsza dawka śmiertelna wynosi dla niej 5 pałeczek. Śmierć następuje między 3 a 7 dniem od chwili zakażenia. Myszy polne są mniej wrażliwe; dopiero dawka 50 milionów pałeczek wywołuje zakażenie śmiertelne. Myszy polne odgrywają rolę nosicieli tularemii. Myszy polne zakażane były dawkami 50 milionów, po czym na 5, 10, 20 i 30 dzień usypiano je i badano na

tularemię. Stwierdzano, że po zakażeniu zarazek utrzymuje się w ustroju w ciągu 5 dni, następnie znika. Na tej podstawie Skrodzki uważa, że nosicielstwo pałeczek tularemii trwa u myszy polnych krótko.

Badania nad doświadczalnym stykowym zakażeniem gryzoni polnych dały wyniki następujące: zdrowe norniki i badylarki umieszczone w klatkach razem z zakażonymi zapadały na tularemię i ginęły. Myszy polne wykazywały większą oporność na zakażenie w warunkach odpowiadających naturalnym.

Myszy domowe są bardziej ruchliwe, wiele wędrują w poszukiwaniu ziarna i w ten sposób stanowią łącznik między populacjami różnych gryzoni w epizootii tularemii. Są one bardzo wrażliwe na zakażenie tularemią. Choroba przebiega u nich ostro, z dużą śmiertelnością. Nieznaczny odsetek myszy odznacza się niewrażliwością i nie zapada na tularemię mimo wybuchu epizootii. Pewna ich część pozostaje nasicielami i siewcami zarazka. W warunkach doświadczalnych przebieg zakażenia myszy domowych przedstawia się następująco (Spektor i Koriecka, 1937): w klatce umieszczono 44 g pszenicy zakażonej pałeczką tularemii i 49 myszy domowych; po 5 dniach zachorowała 1 mysz, a po 35 dniach padło ich w sumie 42. Świadczy to o dużej wrażliwości myszy na zakażenie pokarmowe.

Tularemia karczowników

Karczownik (szczur wodny) jest gryzoniem bardzo wrażliwym na zakażenie pałeczką tularemii (ryc. 9). Młode te zwierzęta są tak wrażliwe, że każde zakażenie doprowadza u nich do posocznicy i śmierci. Choroba przebiega u karczowników ostro, podostro lub przewlekłe. W czasie epizootii tularemii częstsze są postaci ostre i podostre, w okresach międzyepizootycznych przewlekłe; spotyka się też często nosicielstwo tularemii, i dlatego zbiornik zarazka utrzymuje się również w ognisku enzootycznym. Większe pojawy karczowników i ektopasożytów sprzyjają wybuchom epizootii tularemii.

Somow (1934) zbadał na obszarach leżących nad niższym biegiem Donu 2098 karczowników w okresie międzyepizootycznym.

70

U 595 (28,5%) stwierdził zmiany anatomopatologiczne wskazujące na zakażenie tularemią (powiększenie węzłów chłonnych, wylewy krwawe, ropienie w węzłach chłonnych, 2—4-krotne powiększenie śledziony i ogniska martwicze w śledzionie, płu-



Ryc. 9. Karczownik ziemnowodny — *Arvicola terrestris*.
(Muzeum Zool. UMCS).

cach, wątrobie). Jedynie w 3 przypadkach udało mu się wyosobnić pałeczki tularemii. Woronkova (1929) badała w delcie Wołgi, w 3 lata po epizootii, karczowniki stwierdzając u 21,5% zmiany tularemijne. Chateniewier (1930) zbadał 106 karczowników i u 61,9% nie znalazł żadnych zmian, u 38% nieznaczne zmiany tularemijne; wyosobnił szczepy pałeczki tularemii.

Tularemia susłów

Susły należą do zwierząt bardzo wrażliwych na zakażenie tularemią. Tularemia występuje epizootycznie, wywołując liczne przypadki śmiertelne. Dużą rolę w rozprzestrzeleniu tularemii wśród susłów odgrywają stawonogi (pchły — *Ceratophylus orientalis*, *Ceratophylus tesquorum*). Zakażenie przebiega ostro lub przewlekłe; susły mogą być długotrwałymi nosicielami tularemii (284 dni).

71

Tularemia bobrów

Bobry ulegają zakażeniu najczęściej w związku z tularemią myszowatych. Do najbardziej wrażliwych na tularemię należy bóbr kanadyjski (*Castor canadensis*); nasze bobry (*Castor fiber*) są mniej wrażliwe. Zapadają na tularemię zarówno bobry dziko żyjące, jak hodowlane. Choroba przebiega u bobrów przewlekłe lub ostro. Znika łaknienie, występuje duże osłabienie, niemożność poruszania się po ziemi i w wodzie, wychudzenie, obrzęk węzłów chłonnych. Na sekcji stwierdza się zmiany właściwe dla posocznicy, liczne ogniska martwicze w śledzionie, wątrobie, węzłach chłonnych, płucach i nerkach. W badaniu histopatologicznym spostrzega się ogniska martwicze i ziarniniakowe w narządach.

Tularemia wiewiórek ziemnych

U wiewiórek ziemnych tularemia została opisana po raz pierwszy przez Mc Coya. Następnie opisał on ją u 32 wiewiórek ziemnych. Francis (1920) badał 277 wiewiórek ziemnych gatunku *Citellus mollis* w Utah i u 3 wiewiórek stwierdził tularemię. Francis, Whery i Lamb wykazali w tych stronach tularemię u dzikich królików i zajęcy, zaś Dieter i Rhodes znaleźli przypadkowo pałeczki tularemii u szczurów wędrownych badanych w kierunku dżumy. Te zwierzęta odgrywają główną rolę w epizootiologii tularemii w USA.

U wiewiórek ziemnych występuje tularemia w postaci posocznicy, stanowiącej przyczynę zakażenia stawonogów. Francis przeniósł tularemię z wiewiórek na świnki morskie za pośrednictwem stawonogów (*Derm. andersoni*) i na myszy białe za pośrednictwem bąka ślebaka (*Chrysops discalis*) i wszy (*Haemodipsus ventricosus*, *Polyplax serratus*).

U wiewiórek ziemnych spostrzegali Mc Coy (1914) następujące zmiany anatomopatologiczne: węzły chłonne pachwinowe, pachowe, podszczękowe i w miednicy dymieniczo zmienione, wielkości około 5 mm, twarde, na przekroju suche, żółtawe; dookoła węzłów chłonnych widoczne wybroczyny. Śledziona: 4 do 5-krotnie powiększona, obrzękła; widoczne są białawe, serowate guzki wielkości około 1 mm w ilości do kilkudziesięciu. Wątroba: wi-

doczne — podobne guzki w różnej ilości. Płuca: rzadko guzki tularemijne.

W odróżnieniu od wiewiórek ziemnych padłych z naturalnego zakażenia, spostrzega się u zwierząt szczepionych zjadliwym szczepem pałeczki tularemii liczne wybroczyny i ogniska ropne w węzłach chłonnych, śledzionie i wątrobie.

Tularemia ondatr

Ondatry są bardzo wrażliwe na tularemię. Zakażając je doświadczalnie wystarczy dawka 1—10 pałeczek tularemii, aby wywołać chorobę. Ondatry są niejednokrotnie bezobjawowymi nosicielami pałeczek tularemii w okresie międzyepizootycznym, zwłaszcza po zakażeniu doustnym, na które są one mniej wrażliwe; dochodzi do stanu zakażenia bezobjawowego i dłużej trwającego nosicielstwa. Wówczas ondatry wydają pałeczki tularemii z moczem. Ondatry chore padają ofiarą ludzi (myśliwstwo) lub drapieżników i wówczas zachodzi duża możliwość zakażenia tularemią. Choroba przebiega u nich ostro i w ciągu kilku dni kończy się śmiercią lub wyzdrowieniem, stanowiącym często przejście do stanu nosicielstwa. Zmiany anatomopatologiczne i histologiczne podobne jak u innych gryzoni.

Tularemia zajęcy i dzikich królików

Zające i dzikie króliki odgrywają w wielu krajach dużą rolę w epizootiologii i epidemiologii tularemii (USA, Japonia, Kanada, Francja, Austria, Niemcy, Polska). Zające stanowią u nas i w innych krajach europejskich główne źródło zakażenia ludzi. Biorąc pod uwagę dużą liczbę zajęcy odstrzeliwanych rocznie w naszym kraju (około 1 200 000), obawa tularemii może być u nas duża. Skrodzki wyosobnił szczepy pałeczki tularemii ze skórek zajęczych, z jednej skórki po 29 dniach od jej zdjęcia z zająca chorego, z drugiej po 57 dniach. Wskazuje to na rolę epidemiologiczną zajęcy w handlu i przetwórstwie. We Francji spostrzegano epizootię tularemii zajęcy w latach 1947 i 1948 oraz 1952 i 1953. Ujawniono równocześnie zakażenie to u lisów, dzików, wiewiórek.

Bassel (1949) podaje, że na przestrzeni 3000 km² znaleziono około 500 zajęcy padłych na skutek tularemii. Girard (1949) podaje, że na 52 przypadki tularemii ludzi spostrzeganych w r. 1948 we Francji, w 49 źródłem zakażenia były zajęce.

Źródłem zakażenia zajęcy są gryzonię myszowate i stawonogi. Choroba przebiega u tych zwierząt ostro, podostro lub przewlekle. Część zajęcy i królików staje się nosicielami tularemii. Wykonano wiele doświadczeń z zakażeniem zajęcy i królików. Udaje się je prawie zawsze zakazić naskórną zawieszoną szczepem zjadliwego. W miejscu wcięcia hodowli zjawia się naciek, przekrwienie, czasem owrzodzenie. Okoliczne węzły chłonne wykazują stan zapalny, obrzęk, bolesność. Zwierzęta giną najczęściej w ciągu kilkunastu dni; na sekcji stwierdza się liczne ogniska martwicze w narządach mięsnych. Zakażenie podskórne wywołuje szybciej objawy chorobowe.

Zajęce i króliki są bardzo wrażliwe na zakażenie dożylną i dootrzewnową. Po wstrzyknięciu dożylną zjadliwych pałeczek następuje szybko stan ostrej posocznicy, wywołującej śmierć. Wstrzyknięcie zarazka dootrzewnowo doprowadza do ostrego stanu zapalenia otrzewnej i posocznicy. Doświadczalne zakażenie drogą doustną nie zawsze wywołuje chorobę; najczęściej spostrzega się objawy przewlekłej tularemii.

Skrodzki (1954) badał właściwości tularemii doświadczalnej u zajęcy. Zajęce szczepione były wysoko zjadliwym szczepem pałeczek tularemii w dawce 5 milionów, 5 tysięcy, 50 i 5 pałeczek w 1 ml. Zajęce szczepiono śródskórną, aby możliwie wiernie powtórzyć mechanizm naturalnego zakażenia (stawonogi). Już na trzeci dzień spostrzegano w miejscu wstrzyknięcia zarazka zaczerwienienie, a potem martwicę skóry. Okoliczne węzły chłonne były powiększone i bolesne. Zajęce traciły apetyt, były osłabione, ruchy ich były nieskoordynowane, leniwe. Ciężota ich ciała wzrastała do 40,5—42°. Śmierć wszystkich zajęcy nastąpiła między 8. a 14 dniem. Badaniem anatomopatologicznym stwierdzano: w miejscu wstrzyknięcia zarazka rozlaną martwicę skóry i tkanki podskórnej; okoliczne węzły chłonne były powiększone i zropiałe. Śledziona była powiększona około 10 razy, ciemnowisnawa. U niektórych zajęcy stwierdzono w śledzionie ogniska martwicze. Podobne ogniska widoczne były w płucach.

Za życia zajęcy badano odczyn zlepną i wykonywano posiewy z krwi. Tylko u jednego zajęcia stwierdzono odczyn zlepną dodatni, w mianie 1/320 (11 dzień po zakażeniu). Krew zajęcy wstrzykiwana myszkom białym wykazywała każdorazowo zjadliwe pałeczki tularemii. Skrodzki badał również możliwości zakażenia zajęcy w związku ze stycznością zwierząt zdrowych z chorymi. Zakażenie udawało się, wszystkie zajęce ginęły. Badania Skrodzkiego wykazały więc, że zajęce są bardzo wrażliwe na zakażenie tularemią, chorują ciężko i w każdym przypadku doświadczalnym — śmiertelnie — oraz, że zajęc chory jest źródłem zarazka przez okres trwania choroby i po śmierci.

Olsufjew i Gołowa wykonali doświadczenie z zakażeniem królików przez stawonogi. Badania dały wyniki dodatnie. U królików w ten sposób zakażonych zjawiała się gorączka i wychudzenie; nieznaczna część królików ginęła, inne wytrzymały zakażenie. W rok po zakażeniu w narządach ich znajdowano jeszcze żywe pałeczki tularemii. W surowicy krwi zjawiała się swoiste przeciwciała; miano ich może sięgać 1/160 — 1/2 560. Spostrzega się równocześnie leukocytozę, trwającą 14—20 dni.

Obraz kliniczny tularemii zajęcy i królików nie jest charakterystyczny. Większe znaczenie ma badanie anatomopatologiczne. U zajęcy padłych z powodu tularemii stwierdza się szarobiaławe ogniska martwicze w płucach, śledzionie i wątrobie. Sinaj i Rapaport wykonali badanie anatomopatologiczne u 53 królików, stwierdzając:

- w 17 % ogniska martwicze w wątrobie i śledzionie oraz powiększenie węzłów chłonnych,
- 13,2% podobne zmiany w płucach,
- 11,2% podobne zmiany łącznie z wybroczynami w płucach,
- 5,7% ogniska martwicze w wątrobie, powiększenie śledziony i węzłów chłonnych,
- 9,4% ogniska martwicze w śledzionie i powiększenie węzłów chłonnych,
- 3,8% ogniska martwicze w śledzionie,
- 28,3% powiększenie śledziony i węzłów chłonnych,
- 7,5% brak zmian anatomopatologicznych,
- 3,3% powiększenie węzłów chłonnych i wybroczyny w płucach.

Badania histopatologiczne wykazują u zajęcy i królików ogniska rozplemu komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego, z martwicą komórek w środku ogniska ziarniniakowego. Spostrzega się nacieczenia leukocytów wielojądrzastych. Badanie sekcyjne i mikroskopowe powinno uwzględnić u zajęcy i królików możliwość występowania zmian właściwych dla innych zakażeń: rodentiozy czy gruźlicy rzekomej, gruźlicy, dżumy, duru rzekomego, listerelozy i kokcydiozy. Różnice w obrazie sekcyjnym między tymi zakażeniami u zajęcy i królików są następujące:

Gruźlica rzekoma: zmiany występują głównie w jamie brzusznej: powiększenie węzłów krezkowych, ogniska martwicze i gruzelki rzekomogruźlicze w ścianie jelit, w sieci, wątrobie, śledzionie i węzłach chłonnych.

Gruźlica: ogniska gruźlicze i gruzelki w płucach oraz na opłucnej.

Dżuma: ogniska martwicze w śledzionie, wątrobie, płucach, wybroczyny na błonach śluzowych i surowiczych, zmiany posocznice.

Listerelozę: zmiany posocznice, zwyrodnienie narządów mięsnych, liczne martwicze ogniska w śledzionie i wątrobie.

Kokcydiozę: ogniska zapalne w ścianie jelit, w wątrobie i węzłach chłonnych.

Oczywiście ostateczny wynik rozpoznania różnicowego zależy od badań bakteriologicznych.

Tularemia małych ssaków owadożernych

Olsufjew i *Dunajewa* badali wrażliwość niektórych owadożernych ssaków na doświadczalne zakażenie pałeczką tularemii. Wyniki tych badań przedstawia tabela 4.

Niektóre zwierzęta z tej grupy są tak wrażliwe na zakażenie, że już 1 pałeczka powoduje ich śmierć. Dlatego też w ogniskach epizootii tularemii małe ssaki owadożerne zostają wciągnięte w wir zakażeń niejednokrotnie na równi z małymi gryzoniami. Zakażone stawonogi odgrywają dużą rolę w przenoszeniu tej choroby. *Dorofiejew* wymienia następujące małe ssaki owadożerne, wrażliwe na naturalne zakażenie tularemii: kret — *Talpa*

Tabela 4

Gatunek ssaka owadożernego	Liczba pałeczek tularemii w zakażeniu podskórnym	Trwanie nosicielstwa tularemii
<i>Sorex minutus</i>	1	nie stwierdzono
<i>Sorex tcherskii</i>	1	" "
<i>Talpa europaea</i> (kret)	1	" "
<i>Crocidura maveoleus</i>	1000	25 dni
<i>Neomys fodiens</i>	100 tysięcy do 1 miliona	30 "
<i>Erinaceus europaeus</i> (jeż)	100 milion. do 1 miliarda	217 "
<i>Hemrechinus auritus</i> (jeż)		30 "

europaea, sorki — *Sorex minutus*, *Sorex tcherskii*, *Sorex araneus*, *Crocidura suaveolens*, *Neomys fodiens*, jeże: *Erinaceus europaeus*, *Hemrechinus auritus*.

Tularemia innych zwierząt dzikich

Rzadziej zdarza się tularemia u innych zwierząt dziko żyjących. *Francis* przytacza przypadki zakażenia ludzi tularemii na skutek pokąsania przez wilka stepowego (*Canis lestes*), wiewiórkę (*Citellus richardsoni*) i dziką. *Labzoffsky* i *Sprent* (1952) wyosobnili pałeczki tularemii od bobrów i piżmaków w Kanadzie, *Ecke* i *Holdenried* (1952) od szczura leśnego w Meksyku (*Neometa albigula*). *Martin*, *Mercier* i *Peret* (1947) opisali przypadek zakażenia człowieka na skutek pokąsania przez dziką. Zwierzę było bezobjawowym nosicielem tularemii; pałeczki znajdowano w jamie ustnej i ślinie. *Woskriesjenski* (1940) opisał tularemie u kutora (*Neomys fodiens*). *Olsufjew* i współprac. uważają to zwierzę za mało wrażliwe i odgrywające małą rolę w epizootiologii tularemii. *Plachowa* (1955) brała udział w szerokich badaniach na Syberii; złowiono 2413 gryzoni i stwierdzono pałeczki tularemii m. in. u kutora, leśnego leminga, gronostaja. Zbadano 268 kutołów i wyosobniono kilka szczepów pałeczek.

TULAREMIA ZMIENNOCIĘPLNYCH

Wśród zmiennocięplnych na zakażenie pałeczką tularemii wrażliwe są żaby: *Rana esculenta*, *Bufo viridis*, *Rana ridifunda*, *Rana temperaria*.

Skowroński zakażał żaby doświadczalne drogą wstrzykiwania pałeczek tularemii i styczności z wodą zakażoną. Żaby ginęły na skutek zakażenia. Nowikowa i Łatazarowa opisały tularemię doświadczalną u żab *Rana esculenta*; padały one w 60 dni od zakażenia. Myszy białe zakażone materiałem pobranym od żab ginęły w ciągu 6 dni. U większości żab tularemia przebiega przewlekłe, w narządach zaś wewnętrznych stwierdza się zmiany anatomo- i histopatologiczne. Spostrzegano u żab epizootie tularemii związane przyczynowo z zachorowaniami gryzoni polnych lub wodnych.

TULAREMIA ZWIERZĄT GOSPODARSKICH

Tularemia owiec i kóz. Spośród zwierząt gospodarskich owca zajmuje pierwsze miejsce jako zwierzę wrażliwe na zakażenie pałeczką tularemii i odgrywające rolę jej zbiornika. Na tę rolę owcy zwróciły uwagę badania radzieckie (Dorofiejew, Użukow, 1940). Na skutek dużego rozprzestrzenienia się tularemii owiec w kraju Ordżonikidze wysłano tam wyprawę naukową, której uczestnicy wyosobnili pierwsze szczepy pałeczki tularemii pochodzenia owczego. Choroba ta u owiec przybrała tam tak duże rozmiary, że zaszła potrzeba wydania specjalnych zarządzeń w sprawie jej zwalczania i profilaktyki. W pewnych rejonach ZSRR wywołała duże straty hodowlane, powodując padanie jagniąt i owiec oraz spadek wagi ciała zwierząt chorych i w okresie zdrowienia.

Aby wyjaśnić mechanizm zakażenia owiec i patogenezę tularemii, przeprowadzono w ZSRR szereg doświadczeń (Olsufjew, Gollow, Dorofiejew). Doświadczalnie można zakazić owcę drogą śródskórną, podskórną, drożdżewną, pokarmową, spojówkową, dożylną i przez ukłucie stawonogów. U owiec i jagniąt rozwija się choroba doprowadzająca większość zwierząt do śmierci około 10 dni od chwili zakażenia. U owiec zakażonych doświadczalnie występuje odczyn zlepek w mianach 1/100 do 1/2560 oraz dodatni odczyn śródskórno-alergetyczny. Ciężota ciała podnosi się po zakażeniu do 40° i wyżej; po kilku dniach spada do 39°. Miano odczynu zlepek wzrasta niezależnie od stanu ciężoty u owcy.

Obraz zmian anatomopatologicznych jest bardzo skąpy

w ostrym przebiegu choroby; obok wybrzeczka na błonach surowiczych i zwyrodnienia mięszonego narządów stwierdza się zmiany zapalne na skórze w miejscu zakażenia. U owiec zakażonych dożylnie spostrzegano obrzęk śledziony i wątroby oraz ogniska zapalne w płucach, w przypadkach przewlekłych — ropne stany zapalne w węzłach chłonnych, niedokrwiłość, wychudzenie, ropne ogniska w płucach. W przypadkach zakażenia doustnego spotrząga się zapalenie migdałków, ropnie migdałków, a także zmiany w węzłach chłonnych oraz w płucach w postaci ognisk martwiczych i ropnych, jako też zapalenia opłucnej.

Badaniem histopatologicznym stwierdza się w śledzionie, wątrobie, płucach, mięśniu sercowym, w węzłach chłonnych ogniska martwicze, ziarniniaki lub ogniska ropne.

U owiec i jagniąt spotyka się silne osłabienie; zwierzęta chore leżą z głową spuszczoną, widoczne są u nich drżenia mięśniowe. Owce i jagnięta odłączają się od stada, chwieją się na nogach i zataczają. Tętno jest silnie przyspieszone (160/min.), oddech przyspieszony powierzchowny (96/min.). Ginią po kilku dniach choroby wśród objawów niecharakterystycznych, będących wyrazem silnej toksemii. Gdy choroba trwa dłużej, gorączka spada po 3—4 dniach z 40° i wyżej do 38,5—39°. Badanie temperatury ciała w całym stadzie, podejrzanym o występowanie tularemii, ma duże znaczenie dla oceny stanu zakażenia owiec i jagniąt. U owiec chorych opisywano biegunkę, niedokrwiłość, powiększenie węzłów chłonnych, osłabienie kończyn i niedowład, bardzo silne pobudzenie i podrażnienie.

W wyniku zatrucia i wyniszczenia narastają niedokrwiłość (Hb = 20%), porażenie kończyn i wręście następuje śmierć zwierząt. Owce zapadają zazwyczaj gromadnie, co wynika z: a) napastowania przez zakażone kleszcze (źródłem zakażenia kleszczy są najczęściej gryzonie), b) spożywania zakażonej paszy (słoma, siano, zboże, plewy), c) picia zakażonej wody.

Tularemię owiec rozpoznaje się za pomocą badania bakteriologicznego, odczynu zlepek, odczynu śródskórno-alergetycznego, badania biologicznego na myszkach białych i świnkach.

U kóz naturalne zakażenie tularemią spostrzegano rzadko. Cechy kliniczne i anatomopatologiczne tularemii kóz są podobne jak u owiec.

Tularemia świń. Tularemia może występować u świń w warunkach naturalnych. Wielu autorom udało się również zakażać świnię, szczególnie prosięta, zawieszając pałeczek tularemii (*Drobiński, Klimuchin*). Zakażenie może nastąpić wskutek: a) pożerania zakażonych gryzoni, b) pokłucia przez zakażone kleszcze, c) doświadczalnego wprowadzenia podskórnego hodowli pałeczek tularemii.

Sinaj i *Chateniewier* spostrzegali tularemie u świń pożerających zakażone tularemie gryzonie. Przystawienie do skóry prosiąt zakażonych kleszczy wywołuje zakażenie. Zakażenie przebiega klinicznie lub bezobjawowo. Spożywanie mięsa zwierząt chorych, osłabionych lub nawet nie wykazujących objawów choroby, powoduje niekiedy zakażenie ludzi.

U świń chorych spostrzega się następujące objawy: podwyższenie ciepoty ciała (41,6—41,8°), osłabienie, powiększenie węzłów chłonnych, brak apetytu, kaszel, poty i osutkę skóry. Badanie sekcyjne wykazuje czasem zapalenie płuc i oplucnej oraz zropienie węzłów chłonnych.

Tularemia bydła rogatego. Tularemia zdarza się u krów w warunkach naturalnego zakażenia. Uda się również doświadczalne zakażenie bydła. Krowy mogą ulegać zakażeniu wskutek: a) napastowania ich przez zakażone kleszcze, b) spożywania paszy ze stogów i łąk zakażonych przez gryzonie, c) spożywania wody zakażonej pałeczkami tularemii. Najważniejszą rolę odgrywają kleszcze *Ixodes ricinus*, d) zakażenia cieląt *in utero*.

Doświadczalne zakażenie krów obserwowali *Sjelezniewa* (1946) i *Gajski* (1946). Po wprowadzeniu dożylnym zawiesiny pałeczek tularemii występowała gorączka 39,5°, która szybko znikała. Ogólne zachowanie się krowy i apetyt były prawidłowe. Na 50 dzień po zakażeniu krowa roniła. Udało się wyosobnić pałeczki tularemii z łożyska i wód płodowych. Na terenach nawiedzanych tularemie i silnie zakleszczonych wskazana jest ostrożność, bowiem tularemia może się udzielić pracownikom zatrudnionym przy zwierzętach roniących (*Dorofiejew*). Cielęta są bardziej wrażliwe na zakażenie tularemie. Zakażenie przebiega u nich klinicznie wśród objawów biegunki, osłabienia, kaszlu, niedowładów i kończy się śmiercią.

W Kalifornii spostrzegano naturalne zakażenie bydła rogatego. U krów występowały porażenia kończące się śmiercią. *Dorofiejew* (1951) stwierdzał dodatnie odczyny serologiczne u krów na terenach nawiedzanych tularemie gryzoni i innych zwierząt.

Tularemia koni. Konie są mniej wrażliwe na zakażenie tularemie i rzadko wykazują kliniczne objawy zakażenia. Zrebięta, podobnie jak jagnięta, prosięta i cielęta, są bardziej wrażliwe. Na terenach tularemijnych konie mają sposobność do bliskiego zetknięcia się z zarazkiem na pastwiskach opianowanych przez zakażone gryzonie, lub też gdy są napastowane przez kleszcze, baki, komary i inne stawonogi, wśród których jest pewien odsetek zakażonych. Konie mogą ulegać zakażeniu przez zakażoną paszę (stogi, siano, otręby i wodę). W takich wypadkach jedynym wyrazem zakażenia są przeciwciała zlepne, które u koni wykazują najczęściej miano 1/50 i 1/100. *Isakow* (1941) spostrzegano w stadninie znajdującej się na obszarze endemii tularemijnej 103 przypadki ronięcia klaczy. Badania bakteriologiczne 103 płodów i popłodów ujawniło tylko w 8 przypadkach *Salm. abortus equi*. Wśród pozostałych płodów zauważono pałeczki nie rosnące na zwykłych podłożach, podobne do pałeczek tularemii. Ludzie udzielający pomocy porodowej klaczom roniącym chorowali na tularemie, którą stwierdzono za pomocą odczynu zlepnego i odczynu z tularyną. U klaczy roniących stwierdzono również dodatnie odczyny zlepne. Świnie morskie hodowane w tym gospodarstwie zapadały na tularemie i ginęły. Spostrzeżenie *Isakowa* ma duże znaczenie epizootologiczne i epidemiologiczne.

Kurapow (1944) spostrzegano u pasących się na pastwiskach zrebiąt opianowanych przez gryzonie zakażone tularemie stany chorobowe w postaci obrzęku węzłów chłonnych przedłopatkowych i pachowych. Badania w kierunku tularemii nie przeprowadzono. Być może, że objawy te były wywołane tularemie.

Tularemia drobiu domowego. Kury są wrażliwe na zakażenie tularemie w warunkach naturalnych i doświadczalnych. W roku 1931 spostrzegano w USA (Montana) epizootię tularemii-kur, w okresie dużej epizootii tularemii królików. Przenosiicielem był kleszcz *Hyalomma circumbarina*. Pisklęta padały

masowo na skutek zakażenia. W ZSRR wykonano liczne doświadczenia z zakażaniem kur pałeczką tularemii (*Tumanski, Kolesnikowa* — 1936, *Cwietkowa* — 1948). Udawało się zakażenie doustne kur, wróblí, wron, srok i innych ptaków. Żadne zwierzę nie wykazywało objawów tularemii, odczyn zlepný był u wszystkich dodatni w mianach 1/320—1/2560.

Tularemia psów i kotów. *Dorofiejew* (1951) przytacza spostrzeżenia autorów radzieckich dotyczące tularemii psów i kotów. W gospodarstwach owczarskich dotkniętych tularemią spostrzegano zachorowania psów; wyosobniono pałeczkę tularemii. Opisano również przypadek zakażenia człowieka przy ściąganiu skóry z psa. *Sinaj* stwierdził podobny przypadek zachorowania kotów w gospodarstwach, nawiedzanych przez gryzonie zakażone tularemią. U kotów zakażonych stwierdzał on odczyn zlepný dodatni o mianie 1/120—1/240. Udało się wyosobnić od kotów pałeczkę tularemii. *Gordina* podaje, że 2,3% zachorowań ludzi wynika ze styczności z kotami. W przypadku tularemii na terenie woj. bydgoskiego u ludzi ujawniliśmy źródło zające; pies zachorował również na skutek spożycia mięsa zająca.

Tularemia innych zwierząt gospodarskich. Bawoły, wielbłądy, jelenie, osły okazały się również wrażliwe na zakażenie tularemią. Zwierzęta te odgrywają pewną rolę w tworzeniu rezerwuaru osiedlowego tularemii.

* * *

Drugi szerzenia się tularemii na zwierzęta gospodarskie i ludzi mogą być różne.

Tularemia występująca ogniskowo w lasach, polach, stepach i środowiskach wodnych, u gryzoni i innych zwierząt dziko żyjących zbliża się czasem ku osiedlom i może przenikać do środowisk hodowli zwierząt domowych (bydła, owiec i kóz, świń, koni, drobiu, zwierząt futerkowych, królików, psów, kotów). Pałeczka tularemii może się przedostawać do hodowli przez:

- a) wędrówki gryzoni zakażonych do środowisk hodowlanych,
- b) opanowanie stogów zboża, siana, słomy, mąki i otrąb w magazynach i młynach przez zakażone gryzonie i zakażenie zwierząt domowych drogą pokarmową,

c) zakażenie wodopojów zwierzęcych we wsiach i gospodarstwach hodowlanych przez zakażone gryzonie lub przez ich odchody zakażone pałeczką tularemii,

d) napastowanie zwierząt gospodarskich przez kleszcze, baki (ślepaki), komary i inne stawonogi na pastwiskach, w lasach,

e) przyiatywanie stawonogów z łąk i lasów do środowisk hodowli zwierząt.

Zwierzęta domowe są mniej wrażliwe na zakażenie tularemią od gryzoni. Zakażenie przebiega u nich najczęściej bezobjawowo lub skąpoobjawowo. Epizootie i pojedyncze zachorowania na tularemie mogą występować wśród owiec i jagniąt, świń i prosiąt, drobiu, koni, psów i kotów. Wybuchy tularemii w hodowli owiec, koni, drobiu mają duże znaczenie epidemiologiczne, stanowiąc bezpośrednie zagrożenie ludzi. U owiec, kłaczy, krów mogą występować ronienia pojedynczo i masowo, stanowiąc bardzo duże zagrożenie zdrowia i życia ludzi i zwierząt. Mięso, mleko i inne środki spożywcze pochodzące od zwierząt zabitych w okresie choroby lub bezobjawowego zakażenia tularemią mogą wywoływać chorobę u ludzi. To samo dotyczy skór zwierzęcych. Zwierzęta domowe bywają najczęściej bezobjawowymi nosicielami tularemii, stanowiąc zbiornik zarazka w środowisku osiedlowym. Prawdopodobnie od zwierząt domowych mogą się zakażać stawonogi i gryzonie (mocz). Wówczas kierunek przenoszenia tularemii będzie odwrotny: od osiedli hodowlanych do pól i lasów.

* * *

Badania naukowe na terenie województwa szczecińskiego.

Opierając się na danych piśmiennictwa radzieckiego, dotyczących tularemii, stanowiących wynik praktycznego zastosowania teorii Pawłowskiego, oraz nawiązując do właściwości ekologicznych obszaru szczecińskiego dotkniętego epidemią tularemii — Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi oraz P. Z. H. wystąpiły z inicjatywą ekspedycji naukowej instytutów badawczych, zainteresowanych w zbadaniu ognisk naturalnych tularemii na terenie Polski.

Wyprawa naukowa odbyła się wiosną 1953 r. Wyniki prac ekspedycji dadzą się streścić następująco:

1. Badania ekologiczno-zoologiczne. Kraj obraz badany był na ogół równinny, teren miejscami podmokły i bagnisty; w pobliżu znajdowały się duże zbiorniki wodne. Teren bogaty w lasy liściaste i mieszane. Klimat terenu badanego łagodny, typowo morski, bez dużych wahań temperatury, o znacznej wilgotności powietrza. Na wyznaczonych przez epidemiologów obszarach polnych, łąkach i terenach przyleśnych założono cylindry łowne. Dehnel i Surdacki stwierdzili na tych terenach już w marcu 1953 r. masowy pojaw gryzoni, miejscami przypominający swym nasileniem pojawy z lat 1945, 1946. Złowiono 3289 zwierząt, które określono zoologicznie w tabeli 5.

Badania anatomopatologiczne i mikrobiologiczne wykonane przez Skrodzkiego i współprac. doprowadziły do wyosobnienia 5 szczepów pałeczek tularemii. W ten sposób wykazano istotną rolę gryzoni, a zwłaszcza najpospolitszego w badanym środowisku polnika zwyczajnego, w kształtowaniu i utrzymywaniu naturalnej ogniskowości tularemii. W najbliższej wsi R. stwierdzono w sierpniu 1953 r. przypadki zachorowań ludzi na tularemie. Zaznaczyła się więc pewna łączność epidemiologiczna między obszarem osiedli ludzkich a blisko leżącym obszarem zamieszkałym przez gryzonie stanowiące zbiornik pałeczek tularemii.

Odstrzały sanitarne zarządzone w ogniskach tularemii na terenie woj. szczecińskiego dały możność zbadania około 600 sztuk zajęcy. Wyniki badań anatomopatologicznych i bakteriologicznych były w tym czasie ujemne (Skrodzki). Badania doświadczalne wykonane przez Skrodzkiego na tularemie zajęcy wykazały, że u zajęcy zakażonych może brakować zmian charakterystycznych dla tularemii, odczyn zaś zlepnny wypada rzadko dodatnio. W tym może być wyjaśnienie wyżej wymienionego faktu.

2. Badania entomologiczne. Równocześnie dokonywano zbioru kleszczy w okolicach, gdzie zdarzały się zachorowania ludzi na tularemie i gdzie złowiono zakażone gryzonie.

Kleszcze zbierano na roślinach oraz na zwierzętach gospodarskich i dziko żyjących. W ten sposób zebrano 6426 sztuk kleszczy *Ixodes ricinus*. Na roślinach zebrano 1688 kleszczy (samców 108, samic 136, nimf 1444, larw 44). Na krowach zebrano 4205 kleszczy (3126 samic, 1038, 41 nimf). Ponadto ze-

Tabela 5.

Gatunek		Liczba osobników	Zmiany anatomopatologiczne	Odczyn zlepnny dodatni	Wyosobniono szczepy pałeczek tularemii
Nazwa polska	Nazwa łacińska				
1	2	3	4	5	6
Rodentia:					
Nornik zwyczajny	— <i>Microtus arvalis</i>	2607	79	3	4
Nornik północny	— " <i>ralticeps</i>	162	2	0	1
Nornik bury	— " <i>agrestis</i>	1	0	0	0
Darniówka	— <i>pitymys subterraneus</i>	1	0	0	0
Karczownik ziemno-wodny	— <i>Arvicola terrestris</i>	2	0	0	0
Mysz domowa	— <i>Mus musculus</i>	84	0	0	0
Mysz polska	— <i>Mus polonicus</i>	6	0	0	0
Mysz badyłarka	<i>Micromys minutus</i>	14	1	0	0
Szczur wędrowny	<i>Epimys norvegicus</i>	21	0	0	0
Mysz polna	<i>Apodemus agrarius</i>	49	0	0	0
Mysz wielkooka	" <i>silvaticus</i>	19	1	0	0
Zając szarak	<i>Lepus europaeus</i>	36	3	0	0
Królik dziki	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	9	0	0	0
Wiewiórka	<i>Sciurus vulgaris</i>	8	0	0	0
Insectivora:					
Ryjówka aksamitn.	<i>Sorex araneus</i>	148	0	0	0
Ryjówka mała	<i>Sorex minutus</i>	97	0	0	0
Kret	<i>Talpa europaea</i>	22	0	0	0
Rzęsorek rzeczek	<i>Neomys fodiens</i>	5	0	0	0
Jeż wschodni	<i>Erinaceus romanicus</i>	1	0	0	0
Carnivora:					
Kot	<i>Felis felis</i>	8	0	0	0
Łaska	<i>Mustella nivalis</i>	1	0	0	0
Kuna domowa	<i>Martes foina</i>	3	0	0	0
Aves:					
Wrona	<i>Corvus cornix</i>	13	0	0	0
Jastrząb myszolów	<i>Butes butes</i>	10	0	0	0
Sowa plomykówka	<i>Tyto alba</i>	6	0	0	0
Puszczyk	<i>Strix aluco</i>	3	0	0	0

c. d. tab. 5

Gatunek		Liczba osobników	Zmiany anatomicopatologiczne	Odczyn zlepný dodatni	Wyosobniono szczepý pałeczek tularemii
Nazwa polska	Nazwa łacińska				
1	2	3	4	5	6
Lyska czarna	<i>Fulica astra</i>	1	0	0	0
Sroka	<i>Pica pica</i>	9	0	0	0
Sroka	<i>Pluvialis aprarius</i>	9	0	0	0
Kukułka	<i>Cuculus canorus</i>	1	0	0	0
Jaskółka dymówka	<i>Hirundo rustica</i>	1	0	0	0

brano kleszcze na następujących zwierzętach: 13 na psach (82), 8 na zajęcach (95), 9 na wiewiórkach (194), 2 na jeżach (137), 2 na nornikach pln. (9), 3 na nornikach zwykłych (4), 3 na ryjówkach aksamitnych (4), 2 na ryjówkach małych (8); były to samice, samce, nimfy i larwy kleszczy *Ixodes ricinus*. Złowiono również 250 komarów (*Aedes cinereus*, *Aedes flavescens*, *Aedes excrucians*, *Anopheles bifurcatus*), 1000 sztuk bolimuszek *Stomoxys calcitrans*. Na gryzoniach zebrano 84 pcheł (*Ctenophthalmus assimilis*, *Ctenophthalmus agyrtles*), 100 wszy (*Hoplopleura sp.*) i 100 kleszczy rodzaju *Macrocheles*. U kleszczy (*Ixodes ricinus*) stwierdzono 7 szczepów pałeczki tularemii. Inne stawonogi nie wykazały obecności zarazka. Badania te zamknęły więc łańcuch epidemiologiczny tularemii w ognisku naturalnym, obejmującym ludzi, gryzonia polne i kleszcze. W okolicy badanej stwierdzono uprzednio również tularemie zające (badania wcześniejsze Rozowskiego i Skrodzkiego 1952).

3. Badania epizootiologiczne dotyczące zwierząt gospodarskich. W terenach dotkniętych tularemie ludzi (i gryzoni oraz stawonogów) przebadano w kierunku tularemii 1157 sztuk bydła, 103 koni, 357 świń, 152 owiec, 2 kozy i 20 kotów. Zwierzęta badano na odczyn zlepný z antygenem tularemijnym i brucelozowym oraz na odczyn alergiczno-skórny z tularyną. Na 1157 badanych krów stwierdzono u 1020 (88,2%) ujemny odczyn zlepný z antygenem tularemijnym; w 115 badaniach (9,9%) otrzymano wynik wątpliwy, w 22 — wynik dodatni (1,9%). W gospodarstwach, znajdujących się w pobliżu ogniska naturalnego tularemii, 41 badań dało wyniki wątpliwe (11,6%), a 10 dodatnie (2,8%). Tularyna P. Z. H. okazała się tu niepewnym środkiem rozpoznawczym.

* * *

Badania ekspedycji szczecińskiej wykazały istnienie ognisk naturalnych opartych o zbiorniki pałeczek tularemii, zawarte w środowisku małych gryzoni, zające, kleszczy i najprawdopodobniej bydła rogatego. Ofiarą tych ognisk padali ludzie. Tego rodzaju ogniska naturalne wymagają kontroli epidemiologicznej, zwalczania gryzoni i kleszczy oraz kontroli zwierząt gospodarskich, pasących się w pobliżu obszarów, stanowiących ognisko naturalne. Jak wskazują oświadczenia radzieckie, losy tego rodzaju ognisk naturalnych mogą być różne; zbiornik tularemijny może zniknąć lub w sprzyjających warunkach utrzymywać się, podsycający rozplem gryzoni, masowym pojawem kleszczy oraz przeniesieniem zarazka na bydło rogате oraz na zwierzęta leśne (zające). Wówczas zdarzają się pojedyncze lub epidemiczne zachorowania ludzi.

EPIDEMIOLOGIA TULAREMII W POLSCE

Felicja Wysocka

Pierwsze w Polsce doniesienie o tularemii ludzi — *Kassura* oraz *Kassura* i *Naroga* (1951) — dotyczy odkrycia tła tularemijnego w schorzeniu oczno-gruczołowym u 2 pracowników P. Z. H. w Warszawie zakażonych podczas zajęć laboratoryjnych. Rozpoznanie, poparte wyhodowaniem szczepu pałeczki tularemii, miało doniosłe znaczenie epidemiologiczne, gdyż ustalając charakter schorzenia u dwu wymienionych chorych wyjaśniło również przyczynę choroby u dwu innych pracowników P. Z. H., zakażonych w podobnych okolicznościach, i pozwoliło wykryć przyczynę epidemii w woj. olsztyńskim.

Epidemię olsztyńską opisał *Zembrzowski*. Z końcem kwietnia i z początkiem maja 1950 r. zachorowało 42 robotników rolnych w ciągu 10 dni w 3 bliskich punktach jednego powiatu. Przypuszczalną przyczyną zakażeń był chory zajęca, schwytyany i przyniesiony do stołówki, gdzie został spożyty. Najpierw zachorowała kucharka, która opracowała zajęcę, następnie osoby, które zajęca nie jadły, ale jadły w stołówce. Masowość zachorowań stwierdzona w krótkim okresie czasu przemawiała za tym, że zakażenie nastąpiło prawie równocześnie. Punktem rozszewienia zakażenia była najwidoczniej stołówka. Źródłem epidemii były przypuszczalnie zakażone naczynia kuchenne. Nie jest wykluczone, że i mięso chorego zajęcę pomimo zabiegów kulinarnych mogło być źródłem zakażenia. Ze stołówki korzystało w tym czasie 59 osób, zachorowały 42 osoby (71,2%). Typ anginowodymniczny i postać trzewna, które przeważały w obrazie klinicznym, wskazywały na prawdopodobne zakażenie doustne.

Wywiad epidemiologiczny wyraźnie wskazywał na odzający charakter epidemii olsztyńskiej. Na wiosnę 1950 r. spotykano na

okolicznych terenach martwe i chore zajęcę. Zarządzono polowania sanitarne na zajęcę i przebadano serologicznie 293 sztuk. U wszystkich był wynik ujemny. Prawdopodobne zatem źródło zakażenia w epidemii olsztyńskiej — zajęca, nie zostało potwierdzone na drodze badań laboratoryjnych. Późniejsze obserwacje epidemiologiczne w woj. olsztyńskim dowodzą, że tularemia tam nie wygasa całkowicie i w dalszym ciągu wymaga uwagi władz sanitarnych.

W roku 1949 *Krawczyk* leczył w Łodzi jeden przypadek ocznodymnicznej postaci tularemii. Chora w grudniu 1948 r. otrzymała zajęcę, z którego zdarta skóra pozostawiła na balkonie. Zachorowała w lutym 1949 r. Kilka dni przed zachorowaniem sprowadziła rękawiczki z tej skóry i to było przypuszczalnie przyczyną zakażenia. Rozpoznanie tularemii w tym przypadku, chronologicznie wyprzedzającym wszystkie dotychczasowe, nie zostało jednak potwierdzone badaniem laboratoryjnym.

Po przytoczonych doniesieniach do jesieni 1952 r. nie rejestrowano w Polsce zachorowań na tularemie. Dopiero w październiku 1952 r. *Rozowski* rozpoznał pierwsze jej przypadki w woj. szczecińskim. W ciągu dwóch miesięcy stwierdzono 3 rodzinne wybuchy tularemii w 3 różnych powiatach województwa. Razem zachorowało 13 zamieszkujących wiejskie osiedla osób zakażonych od zajęcę. Stwierdzenie tularemii w 3 powiatach i ustalenie odzającego pochodzenia zakażenia stworzyły potrzebę bliższego opracowania epizootii wśród zajęcę i drobnych gryzoni w woj. szczecińskim i województwach ościennych (*Markowicz*, *Rozowski* i *Świerczewski*). O dalszym etapie rozwoju tularemii w woj. szczecińskim donosili: *Sojka*, *Rozowski* i *Markowicz*. Osobne omówienie *Gelbera* dotyczyło 8 przypadków tularemii u dzieci w wieku 4—12 lat i dowodziło braku różnicy w obrazie klinicznym i przebiegu choroby u dorosłych i dzieci.

Do początku czerwca 1953 r. *Rozowski* opracował 71 przypadków tularemii u ludzi. 70 chorych pochodziło z 5 powiatów woj. szczecińskiego: Kamień Pomorski, Gryfice, Nowogard, Gryfino i Szczecin. Jeden przypadek *Rozowski* rozpoznał w woj. koszalińskim. Zachorowania na tularemie w woj. szczecińskim wybuchły w 25 ogniskach i dotyczyły głównie ludności wiejskiej. Chorych mieszkańców wsi było 57 (80,2%), mieszkańców miast

— 14 (19,8%). Choroba w większym odsetku dotyczyła mężczyzn niż kobiet. Mężczyzn chorowało 40 (56,3%), kobiet 31 (43,7%). Dzieci i młodzieży poniżej 14 lat było chorych 16 (22,5%), osób powyżej 14 lat — 55 (77,5%). Zatem dorośli mężczyźni, głównie zamieszkujący wieś, stanowili przewagę wśród chorych.

Spośród ludności wiejskiej chorowali:	
pracownicy fizyczni	— 35
gospodynie domowe	— 7
dzieci	— 14
Wśród mieszkańców miast chorowali:	
pracownicy fizyczni	— 1
pracownicy umysłowi	— 7
gospodynie domowe	— 3
dzieci	— 3

We wszystkich przypadkach z wyjątkiem dwóch chorych — zając był źródłem choroby. Odzające zachorowania miały charakter typowy rodzinny. W niektórych przypadkach pies gospodarski był czynnikiem pośrednim w przeniesieniu zakażenia z zająca na człowieka. Z pozostałych dwóch chorych, u których w wywiadzie nie było dowodów zakażenia od zająca — *Rozowski* u jednego wskazał na polniki w starych stogach zbóż jako na źródło zakażenia. Podczas spóźnionych omlotów nastąpiło zakażenie, a typ kliniczny oddechowy świadczył wyraźnie o wziewnym sposobie zakażenia. U jednego chorego nie udało się ustalić pochodzenia choroby, aczkolwiek jej rozwój pod postacią typu wrzodząco-dymienicznego najbardziej przemawiał za zakażeniem kontaktowym odzającym.

Zachorowania zestawione przez *Rozowskiego* od końca października 1952 r. do początku czerwca 1953 r. występowały ze zmiennym nasileniem w poszczególnych miesiącach; w październiku — 8, w listopadzie — 4, w grudniu — 5, w styczniu — 16, w lutym — 16, w marcu — 13, w kwietniu — 7, w maju — 1, w czerwcu — 1.

W związku z odzającym charakterem zachorowań największa ich liczba przypada na miesiące zimowe, w okresie dozwolonych polowań na zające. W maju i w czerwcu mogą być warunki do szerzenia się tularemii za pośrednictwem najbardziej aktywnych

w tym czasie przenosicieli — owadów. Tego typu zakażeń *Rozowski* w okresie sprawozdawczym nie spostrzegł.

Badania *Rozowskiego* rzuciły światło na główną siedzibę tularemii w Polsce — województwo szczecińskie. Stało się jasne, że tutaj od jesieni r. 1952 wybuchają drobne rodzinne ogniska tularemii, rozrzucone w kilku środkowo-północnych powiatach województwa.

Pod koniec roku 1952 *Legeżyński* stwierdził 1 przypadek tularemii w Łapach (wojew. białostockie), przy czym źródła zakażenia nie udało się ustalić.

Równocześnie do rozpoznawania tularemii wśród ludności wiejskiej woj. szczecińskiego, Państwowy Zakład Higieny prowadził badania na terenie miasta Warszawy. Punktem wyjściowym do tych badań było stwierdzenie przez *Rafałowicza* przypadku tularemii, jaki się zdarzył w Warszawie w lutym r. 1953, i który pozwolił na wykrycie grupy dalszych osób zakażonych — w części bezobjawowo — w tym samym środowisku. Wyniki badań przedstawili: *Kicińska*, *Jan Kostrzewski* i *Łęczyska*. Ponieważ chora, u której tularemie rozpoznał *Rafałowicz*, uległa zakażeniu przy oprawianiu zająca kupionego w sklepie, badania masowe objęły pracowników zatrudnionych w różnych przedsiębiorstwach, którzy w toku swej pracy zawodowej mieli styczność z zającami lub skórkami zajączymi.

Badania objęły pracowników przetwórci dziczyzny. Na 43 zbadanych stwierdzono u 18, tj. około 42%, dodatni odczyn zlepnny i alergiczny. Z tych 18 osób 14 chorowało w lutym 1953 r. i jedna prawdopodobnie w grudniu r. 1952. Pozostałe 3 osoby nie chorowały, u jednej jednak powiększone jeszcze węzły chłonne mogły świadczyć o przebytej tularemii. Spośród 15 osób, które ostatnio chorowały, u 8 ustalono zmiany chorobowe typu wrzodząco-dymienicznego. Wywiad epidemiologiczny pozwolił określić okoliczności, w jakich doszło do zakażenia u 18 pracowników przetwórci dziczyzny: u 9 osób — zatrudnionych przy ściąganiu skór z zająca, u 5 — pełniących funkcje sił pomocniczych przy oględzinach weterynaryjnych, u 3 — zajętych w magazynie i przy transporcie zający, u 1 osoby — zajmującej się nakładaniem skór zająca na formy.

Przetwórnia dziczyzny otrzymywała zające z woj. szczecińskiego, zielonogórskiego, warszawskiego i białostockiego i trudno było ustalić, z którego województwa pochodziły zające, które doprowadziły do zakażeń ludzi. Podjęto dalsze wyjaśniające badania epidemiologiczne. Zbadano między innymi 3 pracowników składnicy skór, do której trafiały skórki z zajęcy oprawianych w przetwórnii dziczyzny. Co do jednej pracownicy zajętej przy pakowaniu skórek zajęcych było przypuszczenie zakażenia, możliwe, że bezobjawowego. U pozostałych zbadanych, w sumie 98 osób, zatrudnionych w różnych pokrewnych przedsiębiorstwach, wyniki badań wypadły ujemnie.

Masowe badania grup zawodowych w Warszawie zorientowały co do występowania w mieście zachorowań zawodowych odzających. Jedna chora podała, że zakażone zające trafiły do sprzedaży, narażając na zakażenie. Nie znaleziono odpowiedzi, czy była ona jedyną osobą, która uległa zakażeniu poza tymi, do których zakażenia doszło podczas pracy zawodowej. *Kicińska*, *Kostrzewski* i *Łęczycka* przyznają, iż nie wykluczone jest, że w lutym 1953 r. było w Warszawie więcej zachorowań na tularamię niż podały, lecz mogły one nie dotrzeć do wiadomości władz sanitarnych.

Na terenie woj. szczecińskiego została zorganizowana specjalna naukowa ekspedycja (1953), której zadaniem było przeprowadzić bliższe dochodzenia epidemiologiczne i epizootologiczne, poznać zbiornik i przenosić zakażenia, aby móc później wytyczyć plany zwalczania tularamii.

Badania warszawskie były podstawą dla metodyki dochodzeń epidemiologicznych prowadzonych przez *Kicińską*. W związku z wynikami badań nad tularamię w Warszawie, gdzie choroba miała charakter zawodowy, duży nacisk i główną uwagę *Kicińska* zwróciła na osoby stykające się bezpośrednio z dziczyzną oraz na ludzi mogących mieć kontakt z zającami, to jest na myśliwych i leśników. Dokładna analiza wyników warszawskich pozwoliła stwierdzić z dużym prawdopodobieństwem, że źródłem zakażeń były zające z transportów pochodzących między innymi z woj. zielonogórskiego, sąsiadującego z woj. szczecińskim. Do tej myśli przewodniej postępowania epidemiologicznego *Kicińska* nawiązała w badaniach w woj. szczecińskim. Badania

Kicińskie; objęły grupy ludzi zawodowo stykających się z dziczyzną oraz ludność wiejską zamieszkałą na terenach, gdzie stwierdzono tularamię w latach 1952 i 1953 przed rozpoczęciem prac ekspedycji (*Rozowski*). Posługiwano się metodami badania: kliniczną i serologiczną (aglutynacja próbówkowa lub w grubej kropli krwi) oraz próbą alergiczną, zastosowaną u większości badanych osób.

W grupach zawodowych zbadano 193 osoby. Około 100 osób byli to pracownicy przedsiębiorstwa skupu dziczyzny w Szczecinie oraz indywidualni dostawcy do centrali skupu, to jest leśnicy i myśliwi. Mimo, że osoby te stykały się z dużą ilością zajęcy z terenu całego województwa, a więc również i z terenu powiatów, w których przed ekspedycją rejestrowano tularamię, otrzymano wyniki ujemne. Przebadano około 50 osób zatrudnionych w przedsiębiorstwach skupu dziczyzny na terenie województw sąsiednich — zielonogórskiego i koszalińskiego, uzyskując również wyniki ujemne. Są to wyniki zastanawiające, jeżeli się zważy, że między zbadanymi byli pracownicy, którzy stykali się z 3—26 tysiącami zajęcy.

W końcu poddano badaniu ludzi z grup zawodowych w paru powiatach woj. szczecińskiego, stwierdzając zakażenie u 7 osób.

W grupach zawodowych wykryto zatem 7 przypadków zakażeń na 193 osoby zbadane, co stanowi 3,5%. Biorąc pod uwagę odzające zachorowania w Warszawie, odzające pochodzenie tularamii u znacznej większości chorych wykrytych w woj. szczecińskim przez *Rozowskiego*, poszukiwania przypadków tularamii u ludzi mających bezpośredni zawodowy kontakt z zającami nie dały oczekiwanych wyników.

Prace epidemiologiczne wśród ludności wiejskiej zamieszkałej na terenie powiatów północnych szły w dwóch kierunkach: 1) badań osób z najbliższego otoczenia chorych, tam gdzie w ostatnich miesiącach stwierdzono zachorowania, i 2) badań masowych mieszkańców z tych miejscowości, w których w ciągu r. 1953 stwierdzono zachorowania na tularamię.

Wśród ludności wiejskiej *Kicińska* zbadała 582 osoby. U 52 osób stwierdzono przebyte zakażenia tularamii. Stanowi to 9%, a więc znacznie wyższy odsetek zakażeń niż w grupach zawodowych. W toku badań masowych w różnych miejscowościach

wiejskich liczba zakażonych w stosunku do liczby zbadanych osób wahała się od 2 do 12%.

W 12 przypadkach źródłem zakażenia były zające, w jednym prawdopodobnie kleszcze, w 39 przypadkach nie ustalono źródła zakażenia.

Dzieci do lat 15 było 10, kobiet — 28, mężczyzn — 21.

W sumie wśród 59 wykrytych przez *Kicińską* zakażeń tularemii przypada na rolników — 52, na myśliwych i służbę leśną — 5, na pracowników z przedsiębiorstwa skupu dziczyzny — 2.

U 29 chorych ustalono miesiąc, w którym nastąpiło zachorowanie: u 6 choroba zaczęła się w październiku, u 4 w listopadzie, u 2 w grudniu, u 3 w styczniu, u 4 w lutym, u 2 w marcu, u 4 w kwietniu, u 1 w maju, u 1 w czerwcu, u 1 w lipcu. Wyniki te wskazują, że zakażenia mogą się zdarzać przez cały rok, a nie są związane tylko z sezonem polowań na zające.

Wniosek główny z badań własnych *Kicińska* formułuje następująco: „Zestawienia wyników badań epidemiologicznych wśród pewnych grup zawodowych oraz masowych badań ludności wiejskiej w ogniskach epidemicznych wskazują, że na terenie woj. szczecińskiego nie możemy na podstawie dotychczasowych badań uważać tularemii za chorobę zawodową; jest ona tam przede wszystkim związana ze środowiskiem wiejskim”. I dodaje — „opierając się na wynikach badań najbliższego otoczenia chorych należy podkreślić charakter rodzinny choroby”.

Zadaniem *Wysockiej* było pełniejsze poznanie tularemii u ludzi w woj. szczecińskim w ostatnich dwóch latach przed ekspedycją, czyli od połowy 1951 do połowy 1953 r., aby odpowiedzieć na następujące pytania:

1. Czy przed listopadem 1952 r. były wypadki zachorowań na tularemię w woj. szczecińskim?
2. Jakie było nasilenie tularemii w okresie badanym?
3. Jaki był zasięg epidemii w województwie?
4. Pod jaką postacią kliniczną kryły się przypadki tularemii dotychczas nie rozpoznane, jaki był przebieg choroby i następstwa?
5. Jakie były źródła zakażenia?
6. Jakie grupy ludzi zapadały na tularemię?

Badania oparto o historię chorób w szpitalach i karty zdrowia w ośrodkach zdrowia, przy równoczesnym uwzględnieniu bieżących zachorowań. Można było spodziewać się, że pod takimi rozpoznaniem, jak grypa, błonica gardła, angina, ropnie okołomigdałkowe, gruźlicze zapalenie węzłów podszczękowych, ropnie szyjne, łokciowe, pachowe, pachwinowe, świnka, ostre zapalenie spojówek, niejasne stany gorączkowe, podejrzenie duru brzuszno itd., kryje się niejednokrotnie tularemia. Zapoznając się więc z dokumentacją chorobową, „typowano” osoby podejrzane o przebycie tularemii. Następnie poddawano je retrospektywnemu badaniu klinicznemu, serologicznemu i niekiedy alergicznemu. Badania ozdrowieńców przeprowadzano tylko w miejscu zamieszkania, co pozwoliło równocześnie zapoznać się z terenem i środowiskiem ich życia i pracy.

Warunki, w jakich przeprowadza się badania retrospektywne, usprawiedliwiają wyniki mniej pełne i mniej zadowalające od tych, jakie dają bieżące dochodzenia epidemiologiczne. Wyniki te mogą więc mieć wartość tylko uzupełniającą wyniki otrzymane z bieżących obserwacji przez *Rozowskiego* i współpracowników.

W liczbie 2133 wytypowanych osób do badania w kierunku tularemii pobrano krew na odczyn zlepek od 1099 osób. Wyników serologicznych dodatnich było 103 = 9,4%. Z otoczenia osób z wynikiem dodatnim zbadano 419 osób. Badanie otoczenia jest cenne, bo ujawnia dodatkowo przebyte zachorowania, również lekkie lub zgoła bezobjawowe, które nie dochodziły do lekarzy. Ten liczbowy zysk, wynikły z badania otoczenia, jest widoczny w masowym zestawieniu na tab. 6. Do 103 przypadków rozpoznanych na podstawie typowania dochodzi 68 przypadków zakażeń poprzednich wykrytych w otoczeniu. Jak ważne jest badanie w tularemii osób z najbliższego otoczenia chorych, podkreśla również *Kicińska*, wskazując na wyniki badań wiejskim na terenie powiatu N. Poza 10 stwierdzonymi zachorowaniami zbadanie 50 osób z otoczenia pozwoliło wykryć aż 23 przypadki zakażeń tularemią.

W sumie zbadano 1518 osób, uzyskując wynik dodatni u 179 osób. U 171 odczyn zlepek wypadł dodatnio w rozpiętości mian

Tabela 6

Powiat	Wytypo- wanych	Zbadanych				Oczerzenie				Razem osób	
		ogółem	w tym wyników dodat- nych	bliskie ogółem	w tym wyników dodat- nych	dalsze ogółem	w tym wyników dodat- nych	bliskie i dalsze ogółem	w tym wyników dodat- nych	ogółem	w tym wyników dodat- nych
Wolin	80	30	14		29	10		56	3	59	24
Kamień Pom.	330	158	11							214	14
Gryfice	240	134	10	27						161	18
Łobez	100	55	9		18					202	32
Nowogard	265	148	14	54				93	3	156	7
Stargard	190	63	4							201	20
Gryfino	290	172	15	29	5			46	4	122	14
Pyrzyce	200	76	10					42	11	89	18
Choszczno	93	47	7							86	5
Myslibórz	125	72	3	14	2			22	3	153	9
Chojna	210	131	6								

od 1 : 25 do 1 : 1600 (miano wysokie, od 1 : 100 do 1 : 1600 stwierdzono u 92 osób). Pozostałe przypadki rozpoznano na podstawie danych kliniczno-epidemiologicznych, w części uzupełnionych dodatnimi odczynem zlepnym w grubej kropli krwi. Na 179 przypadków odatnych było 95 kobiet i 84 mężczyzn. Na dzieci od 1—10 lat przypada liczba 16. Najmłodsze dziecko liczyło 1 rok życia. Przewaga liczbowa po stronie kobiet jest spowodowana tym, że łatwiej było zdobyć od nich krew i nakłonić je do podania się badaniu, niż mężczyźni.

Ze 179 osób, które przebyły tularamię, zbadano i zebrano wywiad od 155. Ustalono przechorowanie objawowe u 106 osób, bezobjawowe, lub tak lekkie poronne, że uszło uwagi chorych albo zatarło się w ich pamięci — u 35 osób. Nie można było bliżej określić sposobu przebycia choroby u 14 osób. Poniżej podajemy zestawienie tego zasadniczego podziału z uwzględnieniem rozmieszczenia przypadków w poszczególnych powiatach (tab. 7).

Tabela 7

Podział na objawowe i bezobjawowe przechorowania tularemii (wg Wysokiej) w województwie szczecińskim w latach 1951—1953

Powiat	Przypadki			
	dodatnie wyniki ogółem	objawowe	bez- objawowe	nie- określone
Wolin	24	—	—	—
Kamień Pomorski	14	10	0	4
Gryfice	19	15	4	0
Łobez	10	9	1	0
Nowogard	32	21	9	2
Stargard	7	7	0	0
Gryfino	22	16	5	1
Pyrzyce	14	7	5	2
Choszczno	18	8	7	3
Myslibórz	5	3	2	0
Chojna	14	10	2	2
Razem	179	106	35	14

Tabela 8 uwzględnia postacie i typy klinicznych przypadków objawowych, u których z pewnym prawdopodobieństwem określono zmiany kliniczne. Uderza mały odsetek typu wrzodziejąco-

Tabela 8

Postacie i typy klinicznych przypadków tularemii w województwie szczecińskim w latach 1951—1953

Powiat	Przebieg objawowy ogółem	Postać ze zmianami zewn.	Typ				Postać ze zmianami wewn.	Typ						
			dymien.	wrzod.-dym.	oczno.-dym.	ang.-dym.		o innym umiej.	oddech.	żół.-jelit.	o innym umiej. sro-wie-niu			
Wolin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kamień Pom.	10	9	1	0	4	4	1	0	0	0	1	1	0	0
Gryfice	15	14	3	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0
Lobez	9	8	2	0	1	4	1	0	1	0	0	1	0	0
Nowogard	21	15	8	1	2	4	0	0	0	6	0	6	0	0
Stargard	7	5	3	1	0	1	0	0	0	2	0	2	0	0
Gryfino	16	13	1	1	4	7	0	0	3?	0	0	3	0	0
Pyrzyce	7	6	4	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Choszczno	8	6	1	0	0	5	0	0	2	1?	1	0	0	0
Myslibórz	3	2	2	0	0	0	0	0	1	1?	0	0	0	0
Chojna	10	9	7	0	0	2	0	0	1?	1	1?	1	0	0
Razem	106	87	42	3	13	28	1	19	3	16	3	16	0	0
Odsetek	100	82	39,6	2,8	12,2	26,4	0,9	18	2,8	2,8	2,8	15,2		

Odsetki obliczone od ogólnej liczby przechorowań objawowych (106).

dymienicznego. Niewątpliwie był on większy. W rubryce typu dymienicznego mieści się z pewnością niejeden przypadek typu wrzodząco-dymienicznego, uchwytne dla lekarza obserwującego chorego w okresie rozwijających się zmian pierwotnych, choć — nawet i wówczas mogą one być przeoczone. Chory sam często nie zwraca uwagi na owrzodzenie, pamięta natomiast bolesne i zniekształcające go guzy. Po tych uwagach wartość przedstawia wzięcia pod uwagę obu pozycji wspólnie — typu wrzodząco-dymienicznego i dymienicznego (42,4%). W ten sposób odsetki uzyskane z badań retrospektywnych zbliżają się do odsetków z badań oiejących *Rozowskiego*, który typ wrzodząco-dymieniczny rozpoznał w 45%, a czysty dymieniczny w 4,2%. Wyniki z badań bieżących wskazują na najczęstsze występowanie typu wrzodząco-dymienicznego, będącego najpospolitszym dowodem zakażeń kontaktowych. W badaniach bieżących i retrospektywnych stwierdzono również występowanie typu angino-dymienicznego : oczno-dymienicznego oraz z większą lub mniejszą pewnością rozpoznano w kilku przypadkach typ oddechowy : tularemii, z którym poprzednio nie spotykano się w innych okolicach Polski. Stwierdzenie tych niecodziennych oddechowych typów klinicznych jest z punktu widzenia epidemiologicznego bardzo istotne, gdyż wskazuje na istnienie potencjalnego niebezpieczeństwa zakażeń aspiracyjnych. Rozpoznano górny typ oddechowy tularemii, a nie płucnej postaci tularemii.

Długie trwanie choroby i nawrót lub nawroty w statystykach terenowych rzucają światło na stopień nasilenia stanu chorobowego. Zdołano określić czas trwania choroby u 74 osób (p. tab. 9).

Jeżeli chodzi o odmiany kliniczne to na 72 przypadki przebiegające z powiększeniem węzłów chłonnych w 39 doszło do zropienia. Zajęcie węzłów chłonnych, z ropieniem i bez ropienia, jest w pewnym stopniu wykładnikiem zjadliwości zarazka i natężenia procesu chorobowego. Pozostałości pochorobowe, jak blizny nie zawsze ostatecznie wygojone, utrzymujące się powiększenie węzłów chłonnych obwodowych i stan osłabienia, na które długo po ustąpieniu choroby ozdrowieńcy się uskarżali, można uważać za kryteria cięższego lub lżejszego przebiegu tularemii. Nawroty notowano w 16 przypadkach, powiększenie węzłów chłonnych w 19 i blizny w 21 przypadkach.

Tylko w 1 przypadku w powiecie Gryfino można było podejrzewać zejście śmiertelnej tularemii: starszy mężczyzna z rodziny, w której dwie osoby chorowały na tularemie, gorączkował wysoko w tym samym czasie, został oddany do szpitala i tam zmarł. Rozpoznanie przyczyny zgonu brzmiało: gruźlica płuc. Wyniki badania rentgenowskiego płuc i przebieg choroby nie wskazywały na słuszność postawionego rozpoznania.

Tabela 9

Czas trwania choroby w 74 przypadkach tularemii w województwie szczecińskim (wg Wysockiej)

Czas trwania choroby	Liczba przypadków	Odsetek
1 tydzień	13	17,6
1—2 "	9	12
2—3 "	3	4
3—4 "	5	6,7
1—2 mies.	17	22,9
2—3 "	6	8,1
3—4 "	5	6,7
4—5 "	3	4
5—6 "	1	1,3
6—9 "	3	4
9—12 "	4	5,4
1—2 lat	1	1,3
2—3 "	0	0
3—4 "	1	1,3
4—5 "	2	2,7
5—6 "	1	1,3
	74	100

Przypadki tularemii w woj. szczecińskim rozpoznane przed podjęciem prac przez ekspedycję były z wyjątkiem dwóch zakażeniami odzajęczymi. Niemniej w pewnej liczbie przypadków były wyraźne poszlaki w kierunku innych źródeł zakażeń niż zając. Z przypadków dodatnich u 74 osób = 70% (odsetki obliczane od przypadków objawowych zbadanych klinicznie) zdobyto bardziej wyczerpujące dane. U 54 osób = 50,9%, w wywiadzie podano zająca; u 9 = 9,5% było bardzo możliwe zakażenie przez myszy;

u 4 = 3,8%, należało podejrzewać kleszcze; u 4 osób = 3,8%, zachodziła możliwość przeniesienia zakażenia przez świnie domową, a w 1 przypadku przez dziką. W 2 przypadkach miejscem zakażenia były najprawdopodobniej podmokłe łąki w dwóch odległych od siebie powiatach. W jednym przypadku wśród ciężkiego stanu ogólnego rozwinęła się u mężczyzny lat 30 postać wrzodząco-dymienicza. Owrzodzenie pierwotne było na stopie, dymienica w pachwinie. Chory pracował boso w lipcu na łąkach podmokłych. W tym czasie pamięta, że miał zranioną stopę, na której była potem widoczna zmiana tularemijna. Drugi przypadek odnosi się do dziewczynki lat 13, która bawiła się w lecie na mokrych łąkach. Bosymi nogami wchodziła na drzewa i zeska kiwała na rozmożliwą ziemię. O chorobie przekonano się wkrótce, gdy dziewczynka zaczęła kuleć z powodu powstałego bolesnego pakiętu węży w pachwinie. Nie wiadomo, czy było owrzodzenie pierwotne. W tych dwóch przypadkach trudno jest wykluczyć zakażenie doskonałe przez zakażoną wodę. Zwłaszcza w przypadku pierwszym, który się zdarzył w powiecie Stargard na obszarach niskich, nawodnionych, można przypuszczać że karczowniki tam spotykane były przyczyną zakażenia wody. Wobec braku badań w tym kierunku dochodzenia epidemiologiczne nie były łatwe. Nie wykluczone, że w obu przypadkach chodziło o zakażenie przeniesione przez kleszcze lub przez inne stawonogi czy owady.

W wyniku badań retrospektywnych można uważać za pewne następujące punkty ustalone wywiadem epidemiologicznym i obrazem klinicznym: 1) zając był źródłem choroby w większości przypadków; 2) oprócz zająca — kleszcze, owady i myszy, dzik i świnie domowe, ewentualnie i wodne gryzonie mogły przenieść zakażenie w przypadkach bardzo nielicznych w porównaniu z przypadkami pewnych lub prawdopodobnych zakażeń odzajęczych.

W zakażeniach odzajęczych powodem choroby była styczność z zającami: 1) upolowanymi, 2) kupionymi na targu, 3) najwidoczniej chorymi, schwytanymi przez człowieka lub psa, 4) pochodzącymi z odstrzałów sanitarnych (1952/3), 5) padłymi lub z ich częściami znalezionymi na polu, wreszcie ze skórkami zajączymi.

Z przypadkami zakażeń odzających wiąże się głównie pojęcie tularemii jako choroby rodzinnej, co spostrzegano również u chorych, o których mowa. 71 przypadków należało do zachorowań rodzinnych; 44 przypadki były zachorowaniami pojedynczymi; o pozostałych brak danych.

Dla zobrazowania różnorodnych dróg zakażeń odzających i uwydatnienia głównie grupowego charakteru zakażeń z uwzględnieniem różnego pochodzenia zakażających zajęcy — przytoczymy kilka przykładów.

1. W grudniu 1952 r. było polowanie na zajęc, w którym brało udział 30 osób. Robotnik rolny, lat 20, zachorował w kilka dni po polowaniu, podczas którego zbierał i nosił zastrzelone zajęc. Początek choroby był nagły: dreszcze, gorączka 39°, obrzęk lewego oka. Przez tydzień przebywał w szpitalu. W lecie po upływie pół roku odczyn zlepnny z pałeczką tularemii + 1 : 400. Stan kliniczny: węzły podszczękowe lewostronne macalne, twarde, niebolesne. Badanie żony, która nie miała nic wspólnego z zajęciami i polowaniem, wypadło ujemnie. Z towarzyszy polowania zbadano 3 mężczyzn; u jednego z nich, lat 24, miano zlepnne z pałeczką tularemii + 1 : 100. Czy chorował, nie pamiętał.

Inny rolnik, lat 28, należał do koła myśliwych. Z końcem stycznia r. 1952 był wiele razy na polowaniu. Przynosił do domu zajęc i sam je oprawiał. Żona przyrządzała je do spożycia. Chorował 3 miesiące. Nie jest pewien, czy było owrządzenie na palcu. Najbardziej dokuczliwa była ropiejąca dymienica pod lewą pachą, którą w szpitalu 2 razy nacinano. Po upływie 1½ roku od zachorowania odczyn zlepnny z pałeczką tularemii + 1 : 100; widoczne blizny pod lewą pachą i w okolicy lewego łokcia. Żona jego nie chorowała; badania serologiczne u niej były ujemne. Syn, lat 10, który często ojcu pomagał przy ściąganiu skór zajęczych, rzekomo nie chorował; podobnie jak u ojca, odczyn zlepnny u niego + 1 : 100.

2. Na przyjęciu podano pasztet z zajęc kupionego na targu. U większości osób będących na przyjęciu stwierdzono dodatnie odczyny zlepnne z pałeczką tularemii. S. H., lat 24 — przebieg duruowy z wysoką gorączką, dreszczami, bólem głowy przez 10 dni. Potem stopniowo zdrowienie. M. J., lat 33, jadła pasztet i nie chorowała. R. U., lat 25, u której w domu zajęc był przyrządzany, nie chorowała. P. D. lat 6 jadła pasztet — leżała ciężko chora (z podejrzeniem duru brzuszego) w szpitalu, a potem jeszcze w domu, zanim powróciła do zdrowia. S. J., lat 28, jadła pasztet — leżała w szpitalu przeszło miesiąc wśród objawów duruowych. Z. S., lat 21, nie chorowała. Z. T., lat 21, miała przez tydzień bóle gardła, bóle głowy, dreszcze i wysoką gorączkę.

Zakażenie doustne w powyższych przypadkach spowodowało do 10 dni wybuch choroby. Typ anginowy i postać duruowa o typie trzewno-jelitowym były następstwem przedostania się zarazków do przewodu pokarmowego. W przypadkach zakażeń bezobjawowych jest możliwe, że mała ilość zarazków dostała się do organizmu, powodując jednak odczyn odpornościowy, który potwierdziło dodatnie miano odczynu zlepnego.

3. Charakterystyczny, rodzinny odzający wybuch choroby po schwyтaniu chorego, nie uciekającego zajęc w polu (co było częstym powodem zakażeń tularemii w woj. szczecińskim), zdarzył się w rodzinie rolniczej. Na 8 osób w tej rodzinie u 7 stwierdzono dodatni odczyn zlepnny dla tularemii. B. O., lat 45 przebywał dwukrotnie w szpitalu z powodu odnawiającego się ropnia okołotokciowego i pachowego, chorując od października r. 1952 do końca stycznia 1953. W lecie r. 1953 odczyn zlepnny był 1 : 400. Przed zachorowaniem skaleczył się w palec ręki i w tym czasie żona przyniosła złapanego zajęc, którego wspólnie rodzina przyrządzała do spożycia. Z 7 osób — 4 nie poddały żadnych objawów przebytej choroby. Oprócz B. O. chorowali: Z. O., lat 15, wśród silnych bólów głowy, osłabienia, dreszczy i gorączki, L. O., lat 17 cierpiała na „guz pod pachą” i z tego powodu przebywała tydzień w szpitalu na oddziale chirurgicznym. W 2 z 3 objawowych przechorowań chodziło o wyraźnie doskonałe zakażenie z następstwem ropiejących dymienic tularemijnych.

Dla przykładu różnorodności wrót zakażenia przy odzającym zachorowaniu gdy zajęc zostaje schwyтany, podajemy inny opis rodzinnej tularemii. M. B., lat 55, przypędził z pastwiska wraz z bydłem zajęc, zabił go i oddał żonie do przyrządzenia. Syn mył potem twarz w misce, w której plukano mięso zajęc. W ciągu 4 dni wszyscy troje ciężko zachorowali. Początek u wszystkich był nagły z silnymi dreszczami, wysoką gorączką i dużym osłabieniem. U M. B. rozwinęła się postać anginowo-dymienicza z martwiczymi szarymi nalotami na lewym migdałku. U żony J. B., lat 50, postać duruowa, bez widocznych zmian zewnętrznych. Po 18 dniach od zachorowania chora robiła jeszcze wrażenie obłożnie chorej; gorączka powoli, stopniowo, opadała. U syna, J. B., lat 17, stwierdzono typ oczno-dymieniczny lewostronny. Oprócz zajęcia węzłów chłonnych przedusznych doszło do powstania dużej, twardej dymienicy podszczękowej. Stan ogólny był cięższy niż u rodziców. Oprócz dodatniego odczynu zlepnego wykonano u Jana B. i Józefy B. odczyny skórne z tularyną, które dały wynik dodatni. Były to pierwsze zachorowania na tularemii w tej wsi. Aby się przekonać, czy słuszne były zeznania, poddano badaniu 42 osoby, tj. około połowy ludności wsi. Badania kliniczne i serologiczne wypadło ujemnie.

Inny opis z tej samej grupy zakażeń zawiera ciekawie szczegóły z kliniczno-epidemiologicznego punktu widzenia. S. K., lat 28, w kwietniu 1953 roku zabił zajęc na łące i przyniósł do domu. Przy ściąganiu skóry i ćwiartowaniu mięsa pokrawił rękę. W 2 dni potem rozchorował się nagłe. Objawy: gorączka do 41°, silne dreszcze, osłabienie, biegunka. Z powodu „guzu gruźlowego pod pachą” przebywał w szpitalu. U badanego po 4 miesiącach od zachorowania stwierdzono powiększenie węzłów chłonnych pod prawą pachą, pojedyncze macalne pod lewą pachą. Od tego samego zajęc zakaziła się teściowa B. M. Wysoka gorączka i objawy żołądkowo-jelitowe przemawiały za typem trzewno-jelitowym bez widocznych zmian. Nawrót w lipcu ujawnił zajęcie obwodowych węzłów chłonnych i spowodował wielkie osłabienie, niedokrwistość i spadek wagi. Po miesiącu od początku nawrotu chora była bardzo osłabiona, ogólnie wyczerpana, blada; stwierdzo-

no powiększenie węzłów pachowych z lewej strony do wielkości śliwki. Wnuk J. K., lat 4, który jadł zającą i był obecny w domu, gdy zającą przygotowywano, nie chorował, nie wiadomo, czy miał styczność z zającem. Węzły pachowe, pachwinowe i nadobojczykowe były u niego macalne. Trudności przedstawiało ustalenie źródła zakażenia czwartej i ostatniej osoby z rodziny — S. K. Zachorowała ona jeszcze w listopadzie r. 1952. Węzły pachowe i łokciowe były powiększone i uporczywie ropiejące do marca r. 1953. Po wygojeniu pozostały niewielkie blizny.

Zające były złapane przez psy i dostarczone człowiekowi. K. M., lat 15, leżała w szpitalu w lutym r. 1953 z powodu „blonicy gardła”. We wrześniu r. 1953 odczyn zlepty na tularemii był dodatni 1:100. Oprócz niej w rodzinie odczyn serologiczne wypadły dodatnio u 2 osób i ujemnie u 2 pozostałych. Z końcem stycznia nagle zachorowała i stan gorączkowy wśród kształtującej się postaci anginowo-dymienicznej trwał 10 dni. W styczniu psy przyniosły na podwórze zającą, którego zabrali do domu ojciec i brat. Ściągali skórę, nie zacięli się przy robocie, nie chorowali i w ich surowicach przeciwciał nie wykryto. Pozostałe czynności przy zającu wykonały — matka H. M. i córka K. M. Obie chorowały (o córce powyżej). H. M., lat 44, leżała w domu przez 5 tygodni obłożnie chora, zamroczona, z wysoką gorączką. Choroba nazywała się „ciężką grypą”. Po upływie przeszło pół roku miano odczynu zleptego wynosiło 1:400. Syn, 3-letni J. M., chorował podobnie jak H. M. na „blonicę”. Leżał przez tydzień. Odczyn zlepty wyjaśnił to choroby. U psa nie zauważono objawów chorobowych; serologicznie nie badano.

4. W okresie sanitarnych odstrzałów zajęcy w r. 1952—53 lekarz weterynarii B. Z., zamieszkały na wsi, dokonywał sekcji zajęcy. Przeprowadzał kilkakrotnie sekcje bez rękawiczek. Utrzymywał, że nie zaciął się. Choroby nie pamięta, tylko nieznaczne, krótkotrwałe niedomaganie „grypowe”, z którym zgłosił się do lekarza. U badanego we wrześniu r. 1953 stwierdzono węzeł chłonny w lewej pasze wielkości śliwki. Próba alergiczna z tularyną była dodatnia, odczyn zlepty 1:100.

5. K. O., lat 27, rolnik, w styczniu r. 1952 znalazł przy drodze padłego zającą i odrzucił ręką. Początek choroby był nagły, wśród dreszczy, wysokiej gorączki i dużego osłabienia. Chorował przeszło miesiąc. Naprzód utworzył się ropień koło łokcia prawego, który pękł samoistnie, parokrotnie się zaostrzał i pozostawił po wygojeniu rozległą grubą bliznę. Później powstał pakiet bolesnych twardych guzów pachowych. Po upływie 1½ roku odczyn zlepty był dodatni powyżej 1:100. Badanie rodziny chorego wypadło ujemnie.

6. U J. P., lat 21, zakażenie nastąpiło przez bezpośrednią styczność z zabitym dzikiem. Choroba zaczęła się w czerwcu r. 1952 i rozwinęła się w typ očno-dymienicznej tularemii. Chory przebywał w szpitalu przez 2 miesiące. Zapalenie węzłów chłonnych przedusznych i podszczękowych było znacznego stopnia i trwało do października r. 1952. W styczniu r. 1953 wystąpił nawrót. Ponownie obrzękły węzły szyjne, ale nie rozmiękły; cofnęły się po upływie 3 tygodni. Przypadek ten jest ważny nie tylko z uwagi na niecodzienne

źródło zakażenia, ale przede wszystkim dlatego, że zakażenie nastąpiło na obszarze woj. koszalińskiego. Jest to więc drugi z rzędu chory, o którym wiadomo, że zakaził się w tym województwie. Pierwszy przypadek opisał Rozowski.

Pomijając przyjętą zasadę dotyczącą roli kleszczy jako jednego z bardzo ważnych ogniw epidemiologicznych w tularemii, a biorąc pod uwagę wyniki badań *Lachmajerowej* i *Skrodzkiego*, mamy prawo uważać kleszcze w woj. szczecińskim za źródło zakażeń człowieka. Wywiad odnoszący się do dawno przebytej choroby jeszcze trudniej nawiązać do styczności człowieka z kleszczami niż z zającami. Wykluczenie możliwości zakażenia chorego od zajęcy oraz wydobycie w wywiadzie szczegółów naprowadzających na możliwość łączności z kleszczami, poznanie miejsca mieszkania i pracy, np. w lesie, styczności z bydłem zakażonym kleszczami, ułatwiają dojście do źródła choroby. Należy przypuszczać, że więcej przypadków tularemii rozpoznanych retrospektywnie było pochodzenia kleszczowego. Dla tej grupy zakażeń podajemy parę przykładów. Poszlaki za przeniesieniem zakażenia przez kleszcze lub przez owady krew ssące były w różnych przypadkach mniej lub bardziej przekonujące.

C. C., lat 16, zamieszkała w leśniczówce przechodziła przez las idąc codziennie do zakładu pracy, położonego również w obrębie lasu. Często wyjmowała kleszcze z powiek. Z końcem marca r. 1953 chorowała rzekomo na zapalenie przyuszniczy po stronie lewej. Odczyn zlepty + 1:50 po upływie pół roku. Trzy inne osoby z rodziny C. C. nie chorowały; odczyn zlepty na tularemii był ujemny.

M. C., lat 39, instruktor rolny w okolicy piaszczysto-leśnej, gdzie większość mieszkańców jest zatrudniona w tartakach przy wyrębie lasów i wykonuje inne czynności związane z gospodarką drzewną, mówił, że we wsi, w której mieszka, jest bardzo dużo kleszczy. Chorował w sierpniu r. 1952, lecząc się przez 2 tygodnie z powodu „jaglicy”. Gorączka była niewysoka, osłabienie niewielkie. Odczyn zlepty na tularemii był dodatni.

Na zakażenie pochodzenia kleszczowego lub w następstwie ukłucia owada ssącego krew może wskazywać przypadek M. K., lat 34, pracownika rolnego, u którego z końcem maja 1952 r. utworzyło się nagle na goleni bolesne owróżdzenie z odpowiednim odczynem węzłowym w pachwinie. Chory często nosił krótkie spodnie, pozostawiając odsłonięte łydki. Odczyn zlepty po upływie 15 miesięcy był dodatni 1:25.

Trudno wykluczyć zakażenie przeniesione przez owady ssące krew u Z. S., lat 17, zamieszkałej na wsi, która zachorowała we wrześniu r. 1952 na „wrzody twarzy” z bolesnym obrzękiem podszczękowym. Pracowała w tym

czasie dużo w ogrodzie. Po roku miano zlepne z pałeczką tularemii było dodatnie 1:100. Wśród podobnych okoliczności mogło nastąpić zakażenie zamieszkałej na wsi Z. C., lat 26, która w sierpniu 1952 r. przebywała w szpitalu z powodu ropnia lewej pachwiny. Zachorowała podczas żniw, pracując przez całe lato boso. Po upływie roku miano odczynu zlepnego było + 1:50.

H. L., lat 53, zamieszkała na wsi, zachorowała z początkiem maja r. 1952. Na szyi wytworzył się duży, bolesny „guz” towarzyszyły temu dreszcze i wysoka gorączka. Ropienie guza szyjnego trwało przez cały rok. Blizny duże zachodzące na okolicę podobojczykową, jeszcze z nie zagojonymi przetokami, stwierdzono po upływie 1 1/2 roku. Odczyn zlepny + 1:200. W szpitalu chora leżała przez 7 tygodni, gdzie dwukrotnie ropień przecinano. Po upływie 1 1/2 roku od zachorowania chora jeszcze nie wróciła do zdrowia, skarżąc się na poty, osłabienie i dolegliwości sercowe. Zachorowanie nastąpiło wkrótce potem, gdy zaczęła wypuszczać kozy na pastwisko, gdzie pilnując je miała zwyczaj kłaść się na trawie.

Ludność wiejska woj. szczecińskiego mocno podkreśla ogromną ilość myszy polnych między rokiem 1945 a 1947. Do chwili obecnej słyszy się jeszcze o dużej ilości myszy w południowych powiatach województwa, szczególnie w pow. Myślibórz i Pyrzyce. Tam też w kilku przypadkach *ex post* rozpoznanej tularemii nasunęło się podejrzenie pośredniego zakażenia od myszy. Wybrane opisy dla przykładu zamieszczamy.

D. F., lat 55, zachorował w grudniu r. 1952. Przez tydzień leżał lekko zamroczonej, z dreszczami, wysoką gorączką i silnymi bólami kończyn. Na kaszel skarżył się po kilku dniach od zachorowania. Potem bardzo wolno wracał do zdrowia. Rozpoznano grype. Po 1 1/2 roku odczyn zlepny z pałeczką tularemii wypadł + 1:100. Chory był pracownikiem magazynu zbożowego, gdzie znajdowało się w tym czasie dużo myszy. Postać choroby bez zmian zewnętrznych przy dolegliwościach ze strony dróg oddechowych nasuwała możliwość przedostania się do ustroju zarazków tularemii z zakażonym powietrzem. Otoczenie rodzinne zbadano, wynik był ujemny. Następnie poddano badaniu 5 pracowników magazynu zbożowego, z którymi chory wspólnie pracował przed zachorowaniem. Nie chorowali; odczynu zlepne były ujemne.

Wśród podobnych objawów przebiegała tularemia u J. M., lat 19, zamieszkałej na wsi. W ostatnim czasie przed zachorowaniem, tj. do lutego 1953 r., była zatrudniona wyłącznie przy młocce zboża. Leżała w szpitalu przez 3 tygodnie, a w domu do 2 miesięcy. Przebieg choroby durowy bez zmian zewnętrznych, długotrwały. Rozpoznanie tularemii potwierdził odczyn zlepny po upływie 8 miesięcy.

H. L., lat 27, zachorowała w lutym 1949 r. Wśród ogólnych objawów grypowych utworzył się ropień pod pachą prawą. Od tego czasu nawroty

ropienia węzłów pachowych prawostronnych, a od lutego do lipca r. 1953 węzłów pachwinowych prawostronnych. Gdy we wrześniu r. 1953 po stwierdzeniu dodatniego odczynu zlepnego z pałeczką tularemii 1:200, badano chorą, z nie zagojonych przetok pachowych i pachwinowych wydzielały się jeszcze ślady treści ropnej. Chora była blada, osłabiona kilkuletnim cierpieniem. Jedynym szczegółem godnym uwagi w zebranych wywiadzie było to, że do spiżarni dostały się myszy. Zdarzało się, że chora znajdowała nadgryziony chleb czy torbę z cukrem, kaszą itp.

Spostrzeżenia epidemiologiczne zebrane przed pracami podjętymi przez ekspedycję mówiły o przypadku tularemii u świni w obrębie odzającego ogniska u ludzi (*Rozowski*). W badaniach retrospektywnych wywiad kilkakrotnie wskazywał na możliwość zakażeń ludzi od świń. Do tego rodzaju podejrzanych przypadków zaliczono między in. następujące:

M. U., lat 41, chorował w sierpniu 1952 r. na różycę (?). Ze zranionym poprzednio palcem ręki pomagał przy zabicu chorej świni. Trudno było doszukać się innego powiązania przyczynowego z odczynem zlepnym tularemijnym + 1:100, stwierdzonym po roku.

B. N., lat 35, była zatrudniona przy chorych świniami, z których jedną dobito. Nie ma w wywiadzie danych wskazujących na tularemie lub na różycę. Odczyn zlepny z pałeczką tularemii wypadł + 1:200.

W znacznej grupie przypadków źródła zakażenia zupełnie nie udało się wyjaśnić. Można wykluczyć bezpośrednie zakażenie od zająca, trudno wyłączyć z całą pewnością przeniesienie zakażenia przez owady. Szereg spostrzeżeń wskazywał na to, że najprawdopodobniej chodzi tu o zakażenie pośrednie, ułatwione ze względu na rodzaj wykonywanej pracy. Były to przypadki na ogół występujące pojedynczo. Przytoczone badania nie były prowadzone specjalnie po linii zawodowej, stąd spostrzeżenia, raczej przypadkowe i oparte na skąpym materiale, były one jednak dostatecznie zastanawiające, aby ich nie pominąć. Zawód ślusarza, stelmacha i traktorzysty na wsi wydaje się szczególnie narażony na zakażenie tego typu. U ludzi tych często ranionych w ręce, palce, dłonie podczas pracy, dochodziło do zakażeń tularemii wśród nieokreślonych okoliczności. Tak można w przybliżeniu rozumieć mechanizm zakażeń w tej grupie chorych.

Należy tu przypadek J. F., lat 30, ślusarza w P. G. R. W lutym 1952 r. nagle zachorował i wśród ostrych objawów ogólnych został umieszczony w szpitalu, gdzie pozostawał przez 2 miesiące. Leczone go na gruźlicze za-

palenie węzłów podszczękowych. Ropiejące węzły chłonne dwukrotnie nacinano. Po 19 miesiącach trwał jeszcze nieznaczny wyciek ropny i chory czuł się osłabiony. Odczyn zlepnny dodatni 1 : 100.

A. Z., lat 28, stelmach w P. G. R., zachorował w lutym 1952 r. Przez miesiąc utrzymywał się ropień okołolokciowy, przez tydzień rzekomo zapalenie węzłów chłonnych pachowych. Stan ogólny nie uległ silnemu zaburzeniu. Po 1½ roku odczyn zlepnny był dodatni powyżej 1 : 50 (ostateczne miano nie określone).

S. B., lat 30, traktorzysta w P. G. R. W lutym 1953 r. przebył ostrą chorobę gorączkową z zapaleniem nerek. Wysoka gorączka utrzymywała się przez 2 tygodnie, po czym długo czuł się osłabiony. Po 1½ roku odczyn zlepnny z pałeczką tularemii był dodatni (1 : 400). Wyczuwalny węzeł chłonny podszczękowy był bolesny na ucisk.

Nie był to przypadek odosobniony w tym środowisku wśród traktorzystów i pracowników P. O. M.

Bardziej określone były okoliczności zakażenia u traktorzysty J. S., lat 17. W maju 1953 r. chorował przez miesiąc na „zapalenie oka i przysusznicy”. Do choroby miało przyjść po 2 dniach od zatarcia oka nawozem. Po 5 miesiącach od zachorowania odczyn zlepnny z pałeczką tularemii dodatni 1 : 100 wyjaśnił tło przebytej choroby.

Jeżeli chodzi o związek ze stałymi zawodami, spotkano tularemię u pracowników mleczarni i zlewni mleka. Ludzie ci wyjeżdżali do obór na wieś po odbiór mleka w baniach. Kontakt z nawozem, siomą itp. przy uszkodzeniach naskórka rąk u dzwigających banie, czy też dostęp myszy i szczurów do pomieszczeń zlewni mleka przychodziły na myśl przy epidemiologicznym dociekanu pochodzenia choroby.

W lipcu 1952 r. E. M., lat 30, pracownik zlewni mleka chorował przez 2 tygodnie na „grypę”, po której leczył się z powodu „zapalenia gruczołów”. Po roku odczyn zlepnny wypadł dodatnio — powyżej 1 : 50.

Gdyby w myśl wypowiedzi obcych autorów, zwłaszcza francuskich, dopatrywać się zakażenia przez surowe mleko od zakażonych tularemią krów, pozornie zdrowych, to można by na tej drodze wytłumaczyć tularemię u L. F., lat 18. Była ona jedyną osobą w domu, która chorowała i jedyną, która cały październik 1952 r. piła surowe mleko, zawsze od tej samej krowy. Od początku listopada 1952 r. do lipca 1953 r. cierpiała z powodu obrzęku i ropienia węzłów chłonnych szyi. Po krótkotrwałej poprawie wracało zaostrzenie sprawy. W 10 miesięcy od zachorowania zmiany szyjne nie były wygojone, a odczyn zapalny z pałeczką tularemii 1 : 100 kazał wątpić w dotychczasowe rozpoznanie gruźlicy.

W grupie tych przypadków epidemiologicznie niejasnych, a w większości wyodrębniających się dość charakterystycznie pod względem zawodowym, mieści się również przypadek o mniej typowych objawach klinicznych.

Chory M. M., lat 23, pracownik rolny, był leczony w maju 1953 r. z powodu „zapalenia dziąseł i węzłów chłonnych podszczękowych”. Duże osłabienie

zmusiło chorego do pozostawania w łóżku około tygodnia. Krowy w tym czasie na pryszczycę nie chorowały. Dodatni odczyn zlepnny z pałeczką tularemii należało wiązać z powyższą chorobą.

Z różnym zbiornikiem zarazka, z różnymi drogami, na jakich dochodziło do zakażenia, łączy się rozszerzenie się kręgu ludzi narażonych na tularemię.

Trudno jest powiedzieć, że tularemia jest wyraźnie chorobą zawodową. Raczej należy na nią patrzeć jako na chorobę, która w specjalnych warunkach bytowo-zawodowych wiejskich może wybuchać na terenach epizootycznych czy enzootycznych. W województwie szczecińskim określamy tularemię przede wszystkim jako chorobę wsi. Gdy mowa o jej zawodowej stronie, można wymienić: 1) osoby zawodowo stykające się z zającami i 2) pracowników rolnych.

Do badań retrospektywnych wybierano chorych, którzy zgłaszali się o pomoc lekarską pomiędzy połową 1951 a połową 1953 r. (Wysocka). W historiach chorób szpitalnych można było czasem odczytać wzmianki, jak długo trwa dane cierpienie, ale w kartach ośrodków zdrowia tego rodzaju zapiski znajdowały się wyjątkowo. Poznając chorych przy odwiedzaniu ich po domach przekonano się, że odnośnie do kilku znalezionych notatki dotyczyły nawrotu dawnej choroby. Dzięki więc uchwyceniu dokumentacji pierwszego lub dalszego z kolei nawrotu udało się dojść do właściwego rozpoznania, a mianowicie, do ustalenia tularemii

W powiecie Nowogard we wsi M. znaleziono chorego M. T. lat 24, u którego choroba rozpoczęła się w lutym 1947 r. od znacznego powiększenia węzłów chłonnych. Nawroty choroby z ropieniem węzłów chłonnych mężczyzny chorego do lata 1953 r. Po 6 latach odczyn zlepnny dodatni 1 : 400, zmiany w węzłach chłonnych jeszcze nie wygojone. Okazało się z opowiadania mieszkańców wioski, że w r. 1947 i przedtem więcej osób chorowało podobnie. Przebądano pewną liczbę osób wskazanych i przekonano się, że u 3 choroba nie rozpoznana była także tularemia.

W. M., lat 26, zachorowała w lutym r. 1947. Odtworzenie zeznań chorej dało obraz odpowiadający postaci oczno-dymienicznej tularemii, trwającej do końca maja 1947 r. Pozostałe bliźni świadczyły o ropieniu dymienic. Odczyn zlepnny po upływie 6½ roku dodatni 1 : 200. Jej matka, A. K., lat 62, czyn zlepnny po upływie 6½ roku dodatni 1 : 200. Jej matka, A. K., lat 62, chorowała w listopadzie 1946 r. Wśród ciężkiego stanu ogólnego utworzyła się dymienica w pasze prawej. Przez miesiąc leżała obłożnie chora. Bliźna się dymienica w pasze prawej.

pod pachą jest dowodem przebycia ropienia dymienicy. Odczyn zlepný dodatni 1 : 100.

E. K., lat 36, utrzymywał, że w październiku 1945 r. ciężko się rozchorował. Przypuszczał, że chorował na dur, gdyż przez miesiąc był lekko zamroczony i wysoko gorączkował. Odczyn zlepný w kierunku tularemii dodatni 1 : 400. W tym przypadku najtrudniej wynik badania krwi odnieść do dawno przebytej choroby; wobec braku charakterystycznych objawów klinicznych i pozostałości po chorobie.

Wszyscy ci ludzie z przejęciem opowiadali o zarazie, która trapiła ich wioskę i wsie sąsiednie (sąsiednie wsie nie były badane) i która silnie, ze szczegółami, w ich pamięci utkwiła. Mówili, że w tym czasie często chwytały zające oraz, że ilość myszy polnych była ogromna.

Na prawdopodobieństwo tularemii w r. 1947 natknięto się następnie w pow. Stargard. Z całą pewnością stwierdzono tularemie w r. 1948 w pow. Gryfin, w r. 1949 w pow. Chojna. Mała liczba przypadków z tych czasów nie świadczy o tym, że ich było niewiele — nie szukano ich, a zostały ujawnione szczęśliwym zbiegiem okoliczności. Wybuch zarazy w latach 1946—1947, a niewykluczone, że i w r. 1945 — przypadał na okres osiedlania Ziemi Odzyskanych i organizowania ośrodków lecznictwa. Z opowiadania tych ludzi dowiedziano się, że leczyli się sami i leżeli parę miesięcy w łóżku bez pomocy lekarskiej.

Z poszczególnymi porami roku wiążą znawcy tularemii nasilenie lub zmniejszenie się jej występowania, uzależniając te wahania od różnic zachodzących w biotopowym zbiorniku zarazka. Zakażenia odzające osiągają liczbę szczytową z końcem jesieni i w zimie. Zakażenia, w których gryzonie polne odgrywają rolę zasadniczą, są najmniej liczne w miesiącach wczesnej wiosny, nasilają się w lecie i z początkiem jesieni. Zakażeniom, których źródła należy dopatrywać się w owadach, najbardziej sprzyja koniec wiosny i lato. Zapadalność w poszczególnych porach roku w tych przypadkach przedstawia się następująco: wiosna — 32, lato — 25, jesień — 18, zima — 31.

Badania przeprowadzone retrospektywnie ujawniły, że tularemie objęte są wszystkie powiaty woj. szczecińskiego. Miejscowości, w których stwierdzono ogniska chorobowe, są zaznaczone na mapce (ryc. 10). Przy opracowywaniu poszczególnych powiatów uderzyły pewne różnice:

1. Rozmieszczenie ognisk. Są powiaty, w których ogniska choroby koncentrują się w postaci wysp. Na podstawie badań retrospektywnych do względnie wolnych przestrzeni należą np. okolice Barlinka i Pelczyc w pow. Myślibórz, okolica Goleniowa w pow. Nowogard, zachodnia część powiatu Stargard.

2. Różne nasilenie przypadków (tab. 6), oceniono w stosunku do:

a) liczby wytypowanych osób, z tym, że liczba wytypowanych w większości powiatów powinna być większa, a tym samym liczba bezwzględna przypadków byłaby odpowiednio wyższa,

b) liczby wytypowanych osób i ich otoczenia, z tym, że otoczenie zawodowe było badane wyjątkowo, a otoczenie rodzinne nie w każdym przypadku.

3. Przegląd symptomatologiczny przypadków, uwzględniający ciężkość i długotrwałość choroby oraz odsetek bezobjawowych przechorowań, wskazał na różnice i pod tym względem. Choszczno, powiat pld.-wschodni woj. szczecińskiego jest terenem, na którym przypadki choroby były lekkie i trwały krótko, a równocześnie były odsetkowo liczne. Na tym właśnie terenie oraz w powiecie Chojna (pow. pld.-zachodni) stwierdzano niskie miano zlepné (ok. 1 : 20). Osoby, u których znajdowano tylko tego rodzaju miano, a które nie miały bezpośredniego kontaktu z chorym na tularemie albo nie miały wywiadu chorobowego — pominięto w statystyce jako wątpliwe.

4. Poszlaki na zakażenie pośrednie, pochodzące od myszy, dotyczyły przede wszystkim powiatów południowych.

W n i o s k i z badań retrospektywnych sformułowano następująco:

1. Tularemia istniała w woj. szczecińskim przed listopadem 1952 r. Są dowody, że chorowali na nią ludzie już w jesieni 1946 r. i być może w r. 1945.

2. Liczba ustalonych retrospektywnie przypadków — 179 — stanowi tylko część przypadków, jakie się zdarzyły i nie zostały rozpoznane; liczba ta odnosi się przede wszystkim do okresu od połowy r. 1951 do 1953. Z lat poprzednich rozpoznano tylko kilka przypadków, ale poszukiwań w zasadzie nie czyniono. Najprawdopodobniej na te lata przypadała fala nasilenia tularemii.

3. Tularemia objęła wszystkie powiaty woj. szczecińskiego; różnice w zagęszczeniu ognisk nie są szczególnie uderzające. Przestrzenie względnie wolne od tularemii w pow. Stargard, Myślibórz i Nowogard są niewielkie i bez znaczenia w ogólnej ocenie epidemiologicznej terenu. W jednym przypadku zakażenie nastąpiło w woj. koszalińskim.

4. Tularemia przebiegała klinicznie wielopostaciowo. Typ dymieniczny był najczęstszy, typ oczno-dymieniczny i typ anginowodymieniczny nie były rzadkie. Zmianę pierwotną w typie dymienicznym było bardzo trudno ustalić. Przypadków śmiertelnych nie stwierdzono. Zdrowienie było długotrwałe z powodu zaostżeń i ropienia dymienic. Pewna liczba ludzi chorowała bezobjawowo. Najłżejszy przebieg tularemii spostrzegano w pow. Choszczno. Ogólnie można ocenić charakter choroby jako niecieężki.

5. Zając był głównym i najłatwiej uchwytym, lecz nie jedynym źródłem zakażeń. Innymi źródłami choroby były przypuszczalnie kleszcze, owady, myszy, dziki i świnie.

6. Tularemia ludzka występuje głównie wśród ludności wiejskiej. Warunki życia i pracy na wsi na obszarze woj. szczecińskiego stwarzają duże możliwości zakażenia.

* * *

Dochodzenia epidemiologiczne prowadzone w woj. szczecińskim przez *Rozowskiego*, *Kicińską* i *Wysocką* znalazły właściwe uzupełnienie w wynikach badań immunobiologicznych *Skrodzkiego*, *Lachmajerowej* i współpracowników. Dały one odpowiedź na zasadnicze punkty epizootiologiczno-epidemiologiczne w tym województwie.

W roku 1953, przed ekspedycją tularemijną, z kilku skórek zajęcy, od których zakazili się ludzie w woj. szczecińskim, *Skrodzki* i współprac. wyosobnili szczepy *Past. tularensis*, co potwierdziło krystalizujący się wówczas pogląd, że zając jest jednym z głównych zbiorników zarazka tularemii w naszym kraju.

Skrodzki, *Lachmajerowa* i współprac. prowadzili badania ekspedycyjne na terenie dwóch powiatów północnych woj. szczecińskiego, gdzie przed ekspedycją były stwierdzane zachorowania wśród ludzi na tularemie. Głównym osiągnięciem badań było wyosobnienie 17 szczepów *Past. tularensis*: 1 od chorej osoby,

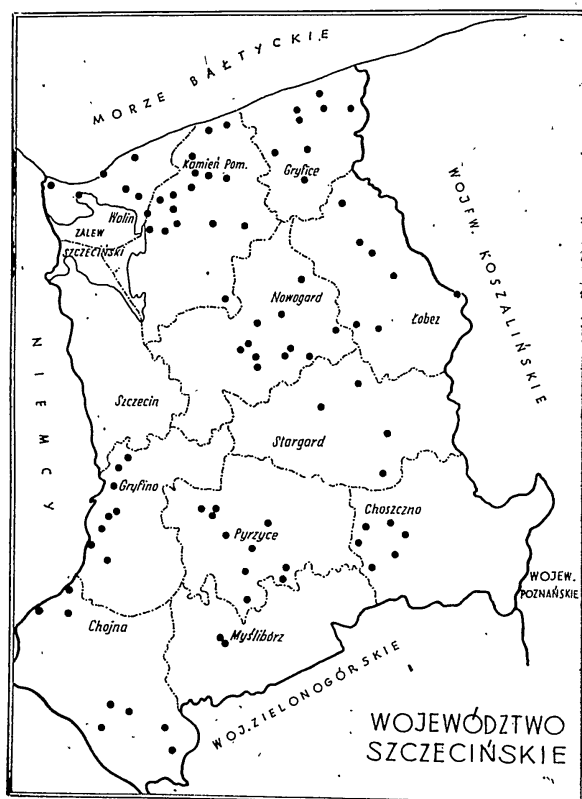
5 od małych ssaków, 4 od zajęcy, 7 od kleszczy *Ixodes ricinus*. Z innych zebranych stawonogów nie wyhodowano *Past. tularensis*.

Stwierdzenie dodatniego odczynu aglutynacyjnego u 3 polnych gryzoni na 2906 zbadanych stanowi, biorąc pod uwagę swoistość tego odczynu, pewien wskaźnik epidemiologiczny (*Skrodzki*, *Tomaszunas*, *Wójcik*, *Hryniewicz*). Przy zastosowaniu odczynu zlepnego i próby śródskórnej poddano badaniu 1157 krów. Odczyn dodatni stwierdzono u 1,9%. W miejscach zagrożonych tularemie odsetek dodatnich wyników dochodził do 2,53%. Te wyniki pozwalają przypuszczać możliwość istnienia tularemii u bydła i wymagają starannego zbadania laboratoryjnego (*Skrodzki*, *Łazuga*, *Sokołowska*, *Tworek*).

Badania biologiczne zespołu ekspedycji zamknęły cykl krążenia zarazka w ogniskach naturalnych w woj. szczecińskim i dały odpowiedź na pytanie, gdzie mieści się zbiornik zarazka dla człowieka. Zbiornik zarazka stanowią głównie kleszcze *Ixodes ricinus*, polne gryzonie, zajęce. W ten zasadniczy łańcuch epidemiologiczny włączył się człowiek i niektóre zwierzęta domowe.

Zespołowe badania nad tularemie w woj. szczecińskim mogą służyć za podstawę do prowadzenia akcji zwalczania i zapobiegania. Równocześnie dały one obraz epidemiologiczny tularemii, prawdopodobnie typowy dla każdego dotychczas objętego tularemie obszaru w naszym kraju. Pozwoliły stwierdzić, że tularemia istnieje od dawna (prawdopodobnie od r. 1946) w woj. szczecińskim, które ze wszystkich ziem polskich jest najmocniej zakażone tularemie.

W piśmiennictwie niemieckim doniesień o tularemii na terenie woj. szczecińskiego nie było. Natomiast w N. R. D. opisano epidemię tularemii, która rozlała się wzdłuż zachodnich brzegów dolnej Odry, a u schyłku tej epidemii epizootię wśród zajęcy na wyspie Uznam. Na mapce (ryc. 10), ilustrującej ogniska tularemii zbadanej retrospektywnie w woj. szczecińskim, zwraca uwagę gęste ułożenie tych ognisk wzdłuż biegu Odry, jak również liczne ogniska stwierdzone w pow. Wolin i w zachodniej części pow. Kamień Pomorski, położone najbliższej wymienionej wyspy Uznam.



Ryc. 10. Ogniska tularemii w latach 1946—1953 (F. Wysocka).

W okresie poekspedycyjnym w woj. szczecińskim w r. 1954 stwierdzono zaledwie 8 przypadków tularemii odzającej w 3 ogniskach (Rozowski — informacja ustna). Dowodzi to, że po szczytowym natężeniu tularemii w latach 1951—53 krzywa epidemiczna opada, co jest w historii epidemii tularemii zjawiskiem zupełnie naturalnym. Pojawianie się sporadycznych przypadków świadczy o niewygaśnięciu ognisk tularemii i stanowi niebezpieczeństwo nowej fali epidemicznej w razie zachwiania równowagi biologicznej.

W roku 1953 Legeżyński (inform. ustna) stwierdził przypadek tularemii w Ł. pod Białymstokiem, ale nie podał źródła zakażenia. Przypadek tularemii w woj. bydgoskim rozpoznali Parnas i Skrodzki (inform. ustna). Dotyczył on kobiety zamieszkałej na wsi St., która w sierpniu 1954 r. zachorowała na postać dymieniczną tularemii z nawrotami. Zakażenie nastąpiło od złapanego chorego zająca. U znalezionych padłych zające w innych powiatach woj. bydgoskiego tularemii nie stwierdzono (Skrodzki — informacja ustna).

W woj. olsztyńskim w r. 1954 zarejestrowano kilka przypadków tularemii pochodzących od zające (nie opublikowane). W r. 1955 stwierdzono pierwsze zachorowanie na tularemie u ludzi w woj. poznańskim (Neyman — inform. ustna).

Wydarzenia lat 1950—1954 zmieniły pogląd lekarzy w naszym kraju na tularemie. Tularemia przestała być uważana za chorobę egzotyczną i mało ważną.

Tabela 10
Wykaz zachorowań ludzi na tularemię w Polsce do marca 1955 r. (F. Wysocka)

Liczba chorych miasto	Grupy zawodowe	Pracownicy laboratoryjni	Teren epid.	Miejska Okręgowa Stacja Wet. i Zootechniczna	Miejska Okręgowa Stacja Wet. i Zootechniczna	Miejska Okręgowa Stacja Wet. i Zootechniczna	Zródło zakażenia	Czas dokonywanych badań	Autor	Rok badań
1			Lódź	1	1	zajęcie prac laboratoryjnych	badania bieżące	Krawczyk Kasur, Naróg	1949	
4		4	Warszawa			zajęcie	"	Zembrzowski	1950	
42	1		Olsztyn	41	1	zajęcie	"	Rozowski	1952/3	
14	57		Szczecin	14	57	zajęcie myszy	"	Rozowski	1952	
1			Koszalin	1	1	zajęcie	"	Kicińska, Kostrzewski, Łęczycka	1953	
19	18		Warszawa	1		zajęcie	"	Kłehńska	1953 i poprzednie	
7	7		Szczecin			zajęcie i kleszcze?	badanie główne retrosp.			
52			Szczecin	52		zajęcie myszy, dziki, kleszcze?	"	Wysocka	1953 i poprzednie	
178			Szczecin	178		zajęcie	badania bieżące	nie opubl.	1953/4	
1			Koszalin	1		zajęcie	"	Legęzłowski	1952	
1			Olsztyn	1		?	"	doustne	1954	
kilka			Białystok	1		zajęcie	"	Farnas, Skrodzki, zakazanie doustne	1954	
8			Szczecin	8		zajęcie	"	Neyman	zakazanie doustne	
1			Bydgoszcz	1		zajęcie	"	Neyman	zakazanie doustne	
			Poznań			?	"	zakazanie doustne	1955	

ZARYS IMMUNOBIOLOGII TULAREMII

Józef Parnas

Zjawiska obronno-odpornościowe towarzyszące tularemii są wynikiem działania 4 czynników:

a) zjadliwości zarazka, jego ilości oraz wrót wejścia,

b) fagocytozy — wynikającej ze swoistego pobudzenia żerności krwinek białych i komórek żernych układu śródbronkowo-siatkawkowego,

c) przeciwciał zjawiających się we krwi i w sokach tkankowych, wywierających działanie zlepne, lityczne i pobudzające żerność fagocytów,

d) stanu alergii (uczulenia) na pałeczki tularemii i substancje antygenowe tych pałeczek, stanowiącego bardzo ważny, a zdaniem niektórych autorów najważniejszy czynnik odpornościowy.

Uruchomienie czynników odpornościowych następuje pod wpływem działania pałeczek tularemii wnikających do ustroju i wywołujących stan zakażenia. Pałeczki tularemii i ich jady stanowią bodźce podrażnieniowe o dużej sile działania w zakażonym ustroju.

Majski tłumaczy mechanizm zjawisk odpornościowych w tularemii następująco: „...odporność w tularemii zależy nie tylko od odczynów oddzielnych tkanek lub układów ustroju, np. układu siateczkowo-śródbłonkowego lub przeciwciał, lecz związana jest z przestrojeniem organizmu jako całości. Tego rodzaju przestrojenie odbywa się jedynie w wyniku regulującej działalności układu nerwowego ośrodkowego w stosunku do wszystkich tkanek i układów, w tym także do skóry i naczyń, reagujących szybko na wprowadzenie alergenu”. Silne podrażnienie antygenowe

udziela się receptorom zawartym w skórze lub błonie śluzowej. Toksyczne bodźce dostają się tą drogą do ośrodków zawartych w mózgu, stąd zaś wysyłane są bodźce, których wynikiem jest powstawanie różnorodnych środków obrony, jakimi rozporządza i jakie uczynnia zakażony ustrój. Szewielew (1954) wykazał u świnek morskich uodpornionych pałeczkami tularemii, że sen wywołany środkami farmakologicznymi powoduje obniżenie odczynu zlepnego i osłabienie lub zanik odczynu alergiczno-skórnego z tularyną.

Przebieg i dynamika rozwoju odporności towarzyszącej tularemii i kształtującej się po przebyciu tularemii, czy też w wyniku szczepienia zapobiegawczego — uzależnione są od stosunków układających się pomiędzy zarazkiem a ustrojem; stosunki te zaznaczają się pewnymi etapami, każdy zaś etap rozwoju ma swe właściwości.

Etap pierwszy można by nazwać za P. F. Zdrodowskim fazą przystosowania (adaptacji). Pałeczki tularemii wnikają przez skórę lub przez błony śluzowe, namnażają się w miejscu wtargnięcia, we krwi, zaś i w narządach wewnętrznych nie ma jeszcze zarazków. Okres fazy przystosowania odpowiada klinicznemu okresowi wylegania choroby, różnemu u różnych zwierząt i u człowieka. Zależy to od ilości pałeczek wnikających do ustroju, ich zjadliwości i wrażliwości ustroju na zakażenie.

Majski badał czas fazy przystosowawczej u myszy białych i świnek morskich. U myszy białych stwierdzał pałeczki tularemii w węzłach chłonnych w 3 godziny od chwili ich zakażenia — 1 DLM. U świnek morskich wyosobnił on pałeczki z miejsca zakażenia po 24 godzinach, z węzłów chłonnych po 48 godzinach, z krwi, śledziony i innych narządów w 3—4 dniu zakażenia. W tym okresie zakażenia ustrój nie uruchamia jeszcze czynników odpornościowych swoistych dla procesu tularemijnego, natomiast działają nieswoiste, fizjologiczne czynniki obronne, najczęściej niewystarczające do opanowania zakażenia i zniszczenia ogniska namnażania się zarazka.

W fazie drugiej występują zjawiska odczynów obronno-zapalnych w węzłach chłonnych, co Zdrodowski nazywa fazą zakażenia miejscowego; zarazki namnażają się w najbliższych od miejsca zakażenia węzłach chłonnych. Na tym etapie

rozwoju zjawisk odpornościowych zjawiają się już czynniki swoistej obrony ustroju przeciw zakażeniu tularemijnemu. Wzrasta miano swoistych przeciwciał, głównie zlepników, silne zaś zapalne podrażnienie tkanki limfoidalnej węzłów chłonnych sprzyja narastaniu fazy tworzenia przeciwciał. Wzmaga się również siła żerna krwinek białych i równolegle narasta wskaźnik opsono-fagocytowy. Proces zakażenia jest na razie ograniczony do grupy węzłów chłonnych, które na skutek jądrowitego działania pałeczek tularemii ulegają coraz to silniejszemu zapaleniu, martwicy tkanki i zropieniu.

W fazie trzeciej udaje się pałeczkom tularemii przełamać siły obronne węzłów chłonnych, unicestwić wysiłki obronne tkanki chłonnej i przeniknąć do krwi. Zjawia się wówczas okres posocznicy tularemijnej. Pałeczki znajdując się we krwi, usadawiają się w narządach wewnętrznych, w śledzionie, wątrobie, nerkach, płucach i innych tkankach. Na razie działalność przeciwciał i komórek żernych nie jest najsilniejsza, czego serologicznym wyrazem jest niższy poziom przeciwciał we krwi i wskaźnik opsono-fagocytowy. Jady bakteryjne działają porażająco na żerność leukocytów, znajdując przeciwwagę w działaniu przeciwciał. Džaupoładowa (1948) stwierdziła, że króliki zakażone zjadliwym szczepem pałeczki tularemii nie wykazują z początku odczynu opsono-fagocytowego. Dopiero u królików pozostałych przy życiu mimo zakażenia tularemią lub szczepionych zauważyła silną fagocytozę.

Równocześnie pałeczki tularemii działają przez swe jady na układ nerwowy ośrodkowy, i to na znacznie większym obszarze zakończeń nerwowych śródbłonka naczyń krwionośnych i narządów wewnętrznych; te zjawiska drażnienia i pobudzania toksyczno-antygenowego wywołują rozległą mobilizację czynników obrony humoralnej i komórkowej. Wzrasta miano zlepników, amboceptorów wiążącego dopełniacz, opsonin i antytoksyn. Narasta siła żerna i liczebność leukocytów. Te działania przebiegają różnie u różnych zwierząt, w zależności od wrażliwości gatunkowej na działanie pałeczek tularemii; u królika faza ta jest najsłabiej wyrażona, posocznica zaś stanowi zjawisko rzadsze i słabiej nasilone. U świnek morskich faza posocznicy zaznacza się silniej,

u myszy białych dochodzi bardzo szybko do posocznicy i jej przypada tu udział rozstrzygający o losach ustroju.

Majski (1954) zauważył, że w tym okresie zakażenia zjawiają się już odczyny alergiczne; powstają one tak wcześnie (u człowieka w 5—6 dniu choroby) na skutek uczulającego działania, jakie wywiera alergen tularemijny zawarty we krwi i oddziałujący na zakończenia nerwowe na bardzo dużym obszarze.

W fazie czwartej rozwija się coraz silniej zmiana odczynowości ustroju, doprowadzająca do uczulenia (alergii). Podobnie jak w przebiegu brucelozy, tworzą się w ustroju zakażonym pałeczką tularemii ogniska odczynowe w tkankach w postaci ziarniników. Nasileniu rozwoju ziarniników towarzyszy swoisty stan uczulenia na tularynę.

Przeciwciała tularemijne utrzymują się na poprzednim poziomie lub wykazują tendencję spadkową (miano odczynów serologicznych).

Żerność komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego jest nadal duża, podobnie jak wzmożona zdolność żerna krwinek białych.

Następuje potem piąta faza zakażenia i odporności cechująca się wyniszczeniem pałeczek w ustroju i odczynami tkankowymi, doprowadzającymi do ustąpienia zmian ziarninowych, zanikania przeciwciał i powolnego wygasania odczynu alergicznego na tularynę.

Dynamika rozwoju zjawisk składających się na odporność w przebiegu tularemii przebiega charakterystycznie i odmiennie w przebiegu brucelozy. Zjawiska odpornościowe zjawiają się bardzo wcześnie, już w pierwszych dniach zakażenia. Stan alergii zjawia się już, jak wspomniiano, w 4—5 dniu, czego przy innych zakażeniach nie ma. Przeciwciała zjawiają się równocześnie lub później (10 dzień). Przeciwciała występujące w ustroju zakażonym tularyną nie osiągają zazwyczaj takiego poziomu miana (odczynów serologicznych) jak w brucelozie. Pod tym względem istnieje duże podobieństwo do sytuacji serologicznej towarzyszącej zakażeniom pałeczką dżumy i pałeczką posocznicy krwotocznej. Aglutyniny występują we krwi wywołując odczyny złepne. To samo dotyczy opsonin. Działanie bakteriobójcze surowicy dodatniej w odczynach serologicznych nie zaznacza się

w próbach z pałeczkami tularemii. Właściwości antytoksyczne surowicy przeciwtularemijnej są zaznaczone w ustroju zakażonym jedynie wówczas gdy chodzi o okres posocznicy i toksemii jądzicy tularemijnej. Przedmiotem dyskusji jest istotna rola odpornościowo-obronna przeciwciał.

Majski uważa, że odporność towarzysząca tularemii ma mało wspólnego z działaniem przeciwciał; wykonał on szereg doświadczeń zmierzających do wyjaśnienia roli surowicy przeciwtularemijnej w procesie zakażenia tularyną. Badania te wykazały, że wysokowartościowa surowica przeciwtularemijna chroni tylko część myszy białych i świnek morskich od śmierci. Cwielkowska i Chateniewier (1940) stwierdzili, że surowica przeciwtularemijna, uzyskana drogą uodpornienia kóz i owiec nie posiada większych właściwości leczniczych czy zapobiegawczych. Fagocytoza i stan alergii są więc podstawowymi mechanizmami swoistej obrony.

Po przebyciu tularemii powstaje u ludzi trwała odporność. Francis i Chateniewier przytaczają pojedyncze przypadki powtórnego zachorowania ludzi na tularynę.

Odporność powstająca w ustroju w wyniku przechorowania lub szczepienia była analizowana w wielu doświadczeniach z punktu widzenia właściwości odporności śródzakaźnej i pozazakaźnej. W związku z tym osiągnięto różne wyniki badań oraz powstały różne poglądy. Jednym z dowodów tego, że odporność w tularemii ma charakter śródzakaźny, są wyniki badań, wskazujące na długotrwałą obecność pałeczek tularemii w ustroju ludzi i zwierząt. Drobiński, Betz, Wiediljewa i Klimuchin (cyt. Majski, 1954) wykonali badania bakteriologiczne u 15 osób zmarłych z powodu tularemii; w 6 przypadkach udało się wyosobnić pałeczki tularemii, w jednym przypadku było to na 92 dzień od dnia zachorowania, Bierinska podaje, że wyosobniła po upływie 14 miesięcy od zachorowania szczep pałeczki tularemii z dymieniczko zmienionego węzła. Podobne wyniki badań bakteriologicznych otrzymał Francis. Majski wykonał doświadczenie mające na celu wyjaśnienie sprawy utrzymywania się żywych pałeczek tularemii w ustroju uodpornianym za pomocą szczepionki. Badania te wykazały, że w ciągu 6—8 tygodni od dnia szczepienia

świnek morskich i myszy białych można z narządów wyosobnić pałeczkę tularemii. Po tym czasie nie udaje się to albo udaje się rzadko. Oczywiście ujemny wynik hodowli pałeczek tularemii z narządów zabitych zwierząt doświadczalnych nie jest dowodem nieobecności tych pałeczek w komórkach tkankowych. *Majski* jest jednak skłonny przyjąć, że w okresie tym kończy się odporność śródzakazna, a zaczyna się odporność pozakazna (jałowa).

Zwolennicy tezy, że odporność w tularemii ma charakter śródzakazny, widzą dowód na to w fakcie, że zabite szczepionki nie nadają się — w odróżnieniu od szczepionek żywych — do uodporniania ludzi i zwierząt. *Majski* doszedł jednak do wniosku, że odporność towarzysząca zakażeniu pałeczką tularemii i pozostająca po zakończeniu procesu chorobowego, jak również odporność będąca wynikiem szczepienia przeciwtularemijnego cechują się dwuetapowością rozwoju zjawisk obronnych; etap pierwszy wyróżnia się odpornością śródzakazną, etap drugi — pozakazną.

Elbiert i *Gajski* (1941) sądzą, że odporność towarzysząca zakażeniu pałeczką tularemii ma charakter premunicji, czyli odporności śródzakaznej lub niejałowej; tego rodzaju stan odpornościowy jest właściwy dla niektórych zakażeń, jak gruźlica, nosaczyna, kila, brucelloza, zimnica, trypanosomiozy.

Podobnie jak w gruźlicy lub w brucellozie, zjawiska te zostały wykorzystane dla 2 celów:

- a) rozpoznawania tularemii za pomocą alergenu tularemijnego,
- b) uodporniania ludzi i zwierząt żywą niejadliwą szczepionką przeciwtularemijną.

Ocena stanu odpornościowego w tularemii oparta jest w znacznej mierze na ocenie stanu alergicznego przestrojenia tkankowego, co zaznacza się odczynem alergiczno-skórnym z tularyną. Obok niego niezawodnym wskaźnikiem odporności jest odczyn opsono-fagocytowy. Odczynowość ustroju na działanie alergenu nie jest u różnych osobników jednakowa, lecz zależna od wrażliwości osobniczej oraz od stanów nadwrażliwości i anergii.

Wskutek przebycia tularemii albo w wyniku szczepienia przeciwtularemijnego powstaje stan zwiększonej wrażliwości na antygen tularemijny, a równocześnie odporność swoista na zakażenie zjadliwymi pałeczkami tularemii. *Majski* określa ten stan słowami: „zwiększoła wrażliwość na działanie zarazka tularemii

i stan alergii ustroju wiążą się przyczynowo z rozwojem procesu patologicznego w różnych narządach zajętych, przez pałeczki tularemii. W miarę narastania należytej odporności następuje powolne ustępowanie tych zmian narządowych, lecz mimo to stan alergii utrzymuje się nadal. W tularemii alergii i odporność nie dają się oddzielić."

U osobników uczulonych na działanie pałeczek tularemii oraz ich substancji antygenowych można wywołać odczulenie za pomocą kilkakrotnie powtarzanych wstrzyknięć żywych niejadliwych pałeczek tularemii (szczepionki *Gajskiego* lub *Majskiego*) albo tularyny. Metoda ta została zastosowana w terapii tularemii. Wakcynoterapia tularemii wywołuje następujące zmiany immunologiczne:

- a) wzmacnia żerność fagocytów,
- b) zwiększa ilość swoistych przeciwciał,
- c) odczula ustrój na działanie jądów pałeczki tularemii, co stanowi zjawisko korzystne w leczeniu zakażenia tularemii.

WŁAŚCIWOŚCI MIKROBIOLOGICZNE PAŁECZEK TULAREMII

Józef Parnas

Pałeczka tularemii (*Pasteurella tularensis*) występuje u wielu gatunków zwierząt i cechuje się dużą skalą zmienności morfologicznej i biologicznej. Poznanie tych właściwości wpłynęło na rozwój wiedzy o zakażeniu i odporności w przebiegu tularemii zwierząt i człowieka.

KLASYFIKACJA PAŁECZEK TULAREMII

Mc Coy i Chapin wyosobnili pierwszy szczep pałeczki tularemii w r. 1912 i nazwali go *Bacterium tularense*. Mc Coy, Chapin i Bergey włączyli ją do pasterelli, zaś Topley i Wilson do brucelli. Galli-Valerio zaliczył pałeczkę tularemii do ziarniaków. Ginutini i Girard uważają, że powinna ona zająć zupełnie odrębne miejsce.

Istotnie pałeczka tularemii zajmowała przez pewien czas odrębne miejsce w systematyce bakterii, po czym w systematyce anglosaskiej znalazła się wśród pałeczek brucelli (*Brucella tularensis*). Jednakże mało jest cech łączących pałeczki tularemii i brucelle. Wprawdzie obie należą do najmniejszych bakterii i obie wywołują powstawanie w ustroju przeciwciał powodujących czasem zjawiska współaglutynacji, jednakże dane te nie decydują o włączeniu pałeczek tularemii do brucelli.

Wydaje się, że najważniejsze jest zaliczenie jej do pasterelli (*Pasteurella tularensis*), choć i tu niewiele jest istotnych cech, łączących pałeczki tularemii np. z pałeczką posocznicy krwotocznej (*Past. multocida*), z pałeczką dżumy (*Past. pestis*) i z pałeczką

ką gruźlicy rzekomej gryzoni (*Past. rodentium*). Parnas, Feltynowski i Łazuga (1954) przeprowadzili badania porównawcze nad pałeczkami: tularemii, brucelozą, posocznicy krwotocznej i gruźlicy rzekomej gryzoni. Podobieństwa i różnice zebrane są w tabeli 11 i 12.

Tabela 11

Różnice zachodzące między pałeczką tularemii a innymi pałeczkami pokrewnymi wg Sinaja (1949)

	<i>Pasteurella tularensis</i>	<i>Pasteurella rodentium</i>	<i>Pasteurella pestis</i>
Ruch	—	+(25°)	—
Wzrost na ziemniaku	—	+	+
Tworzenie indolu	—	—	—
Rozkładanie glikozy	+	+	+
" mannitu	0	+	+
" mannozy	—	+	+
" sacharozę	—	±	—
" sorbitu	—	—	—
Redukcja czerwieni metylowej	—	+	+
Reakcja Voges-Proskauera	—	—	—
Wzrost beztlenowy	0	+	+
Konieczność cystyny dla wzrostu	+	—	—
Odbudowa azotanów	—	+	+
Obecność katalazy	+	+	+
Obecność peroksydazy	—	—	—

Janic i Avi-Dor stwierdzili, że błękit metylenowy w dawce 0,5 mg na 1 ml pożywki Francisa hamuje wzrost pałeczki tularemii. Natomiast wzrost pałeczki dżumy, pałeczki gruźlicy rzekomej gryzoni i pałeczki posocznicy krwotocznej nie jest przez ten barwnik hamowany.

Wykonano badania morfologiczne tych pałeczek w mikroskopie elektronowym (ryc. 11, 12). Jak widać na przedstawionych zdjęciach (powiększenie ok. 18000-krotne), pałeczki tularemii wykazują delikatne otoczki. Kształtem przypominają najbardziej pałeczki posocznicy krwotocznej. *Past. rodentium* zajmuje miejsce odrębne, zaś *Brucella brucei* jest nieco większa oraz pozbawiona otoczek (A. Feltynowski, J. Parnas).

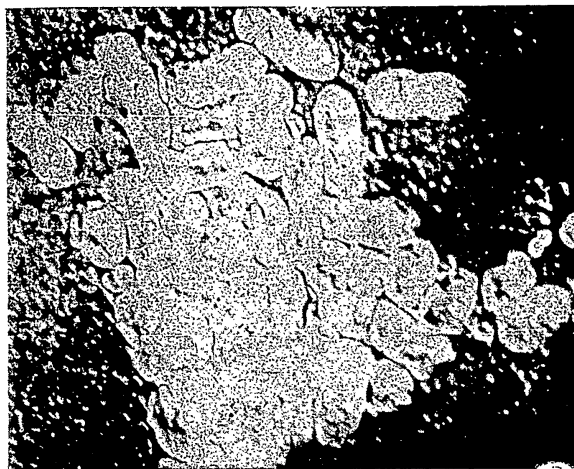
Tabela 12
Porównawcze dane dotyczące właściwości *Past. tularensis*,
Past. rodentium, *Past. multocida* i *Brucella brucei*.

Nazwa gatunku	Wielkość	Podłoże	Ruch i żyzność	Wrażliwość	Wytworzenie dołu	Mleko laktozowe	Hemoliza	Wytworzenie H ₂ S	Dekstroza	Sacharoza	Rafinoza	Ramnoza	Chorobotwórczość	Zmiany anat.-pat. i gryzoni
<i>Past. tularensis</i>	szer. 0,2-0,7 mkr. (zad. 0,7 mkr.)	cystyczna, po- (zad. mkr. żywka ko +)	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	człowiek, gryzoni, ssaki domowe	ogniska martwiczo-ropne w węzłach chłonnych, płucach, śledzionie, wątrobie
<i>Past. rodentium</i>	0,6 X 1,5	podłoże (tylko zwykłe hodowle)	+	alkalizuje	—	—	—	+	+	—	—	—	gryzoni, rzadko człowiek	gruźki w wątrobie, śledzionie, błonie śluz. jelit i na błonach surowiczych
<i>Past. multocida</i>	0,2 X 1,25	podłoże zwykłe	—	—	+	—	—	+	+	—	—	—	ssaki domowe i dziko żyjące, rzadko człowiek	krwotoczne zapalenie płuc i błon surowiczych
<i>Brucella brucei</i>	0,6-1,5 X 0,3	podłoże zwykłe (10% CO ₂)	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	człowiek, ssaki domowe	ogniska martwicze w śledzionie, węzłach chłonnych

Określenie *Pasteurella tularensis*, wydaje się najwłaściwsze, przy czym pałeczka tularemii zajmuje miejsce pośrednie między pałeczkami *Brucella* (odmianą *melitensis*, *bovis* i *suis*) a pałeczkami *Pasteurella* (*multocida*, *pestis*, *rodentium*).

KSZTAŁT, RÓZWÓJ I WZROST PAŁECZEK TULAREMII

Autorzy radzieccy Drożewkina, Somow (1950), Doroliejew (1951) opisują oddzielnie postać bakteryjną i przesączalną pałeczek tularemii.

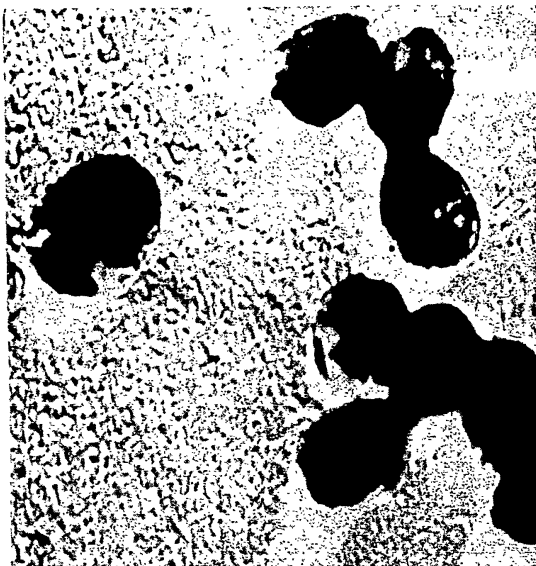


Ryc. 11. *Pasteurella multocida*, powiększenie ok. 18 000 (A. Feltynowski i J. Parnas).

czek tularemii. Takie rozdzielanie morfologiczne pałeczek tularemii ma pewne znaczenie praktyczne, jakkolwiek za mało jest dotąd podstaw doświadczalnych dla określenia postaci przesączalnej (fazy L).

Pałeczki tularemii mają małe rozmiary — 0,2—0,6 μ (postacie ziarniakowate) i do 0,3—0,7 μ (postacie pałeczkowate).

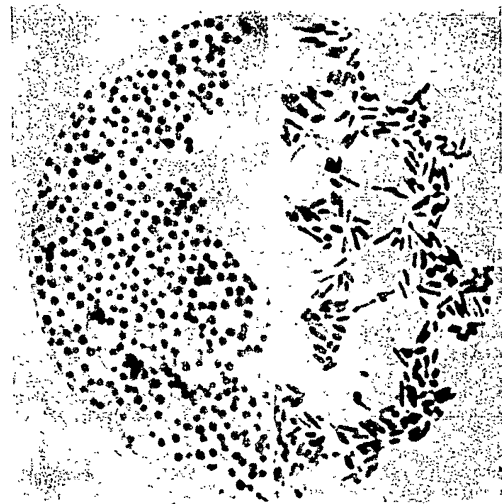
Oglądając preparaty pochodzące z pożywek stałych i płynnych stwierdza się polimorfizm. Różnorodność kształtu pałeczek tularemii jest zjawiskiem wywołanym zmieniającymi się warunkami środowiska. W ustroju zwierząt wrażliwych na tularemię (myszy białe, myszy polne) *Past. tularensis* występuje w postaci krótkich



Ryc. 12. *Brucella brucei*, powiększenie ok. 18 000 (A. Feltynowski i J. Parnas).

i cienkich pałeczek, w ustroju zaś zwierząt mniej wrażliwych na tularemię (królik) występuje zarazek w postaci ziarniakowatej, pałeczko-ziarniakowatej, rzadko pałeczkowatej (ryc. 13). Od zwierząt mało wrażliwych (owce, krowy) pałeczkę tularemii udaje się wyosobnić rzadko, co jest wynikiem niszczącego działania fagocytów i przeciwciał. W świeżych hodowlach wystę-

puje ona najczęściej w postaci pałeczkowatej. W starych hodowlach, na podłożach stałych, przeważają zazwyczaj postaci ziarniakowate. Na podłożach płynnych, składających się z bulionu, surowicy i glikozy lub cystyny w bulionie, występują pałeczki zgięte, czasem układające się nitkowato, lub też postaci



Ryc. 13. Zmienność morfologiczna pałeczek tularemii (Francis).

barwiące się dwubiegunowo (podobne do pałeczek posocznicy krwotocznej). Pałeczki tularemii występują w preparatach mikroskopowych bądź w masowych zgrupowaniach, bądź też ułożone w krótkie, 4—5-członowe łańcuszki.

Barwliwość. Pałeczki tularemii barwią się Gram-ujemnie. Pałeczki te barwią się żywo fuksyną, błękitem metylenowym, a zwłaszcza sposobem Romanowskiego-Giemsy. Czasem zaznacza się barwienie dwubiegunowe.

Wzrost pałeczek tularemii w warunkach laboratoryjnych zależy od wielu czynników, w szczególności od temperatury, wilgotności, rodzaju podłoża i czasu. Wzrost pałeczek tularemii w warunkach laboratoryjnych jest dość powolny, pierwsze kolonie zjawiają się na 2-3 dzień, czasem dopiero na 4-12.

Wzrost pałeczek tularemii w warunkach laboratoryjnych jest dość powolny, pierwsze kolonie zjawiają się na 2-3 dzień, czasem dopiero na 4-12.

Wzrost pałeczek tularemii w warunkach laboratoryjnych jest dość powolny, pierwsze kolonie zjawiają się na 2-3 dzień, czasem dopiero na 4-12.

Wzrost pałeczek tularemii w warunkach laboratoryjnych jest dość powolny, pierwsze kolonie zjawiają się na 2-3 dzień, czasem dopiero na 4-12.

Wzrost pałeczek tularemii w warunkach laboratoryjnych jest dość powolny, pierwsze kolonie zjawiają się na 2-3 dzień, czasem dopiero na 4-12.

Wzrost pałeczek tularemii w warunkach laboratoryjnych jest dość powolny, pierwsze kolonie zjawiają się na 2-3 dzień, czasem dopiero na 4-12.

Wzrost pałeczek tularemii w warunkach laboratoryjnych jest dość powolny, pierwsze kolonie zjawiają się na 2-3 dzień, czasem dopiero na 4-12.

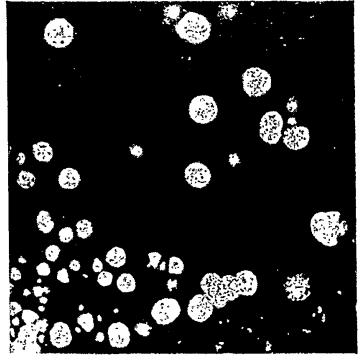
następuje pod wpływem działania szczepu zjadliwego pałeczki tularemii śmierć zarodka w ciągu 72-120 godzin.

Wzrost pałeczek tularemii udaje się czasem na 10% agarze z krwią, na surowicy ściętej Löfflera itp.

Duży wpływ na wzrost pałeczek tularemii ma temperatura; optimum stanowi 37°. Wszelkie wahania temperatury wpływają na zahamowanie wzrostu.

Wzrost pałeczek tularemii jest dość powolny; pierwsze kolonie zjawiają się na 2-3 dzień, czasem dopiero na 4-12.

Eigelsbach, Braun i Herring (1951) spostrzegali wzrost kolonii pałeczek tularemii w fazie S i R. Stwierdzili oni wśród kolonii pałeczek tularemii badanych w świetle, skośnie (pod kątem 45°)



Ryc. 14. Zmienność pałeczek tularemii — widoczne kolonie fazy R (jaśniejsze) i fazy S (ciemniejsze) wg Jemieljanow.

skierowanego na płytkę snopa światła lampki mikroskopowej — kolonie fazy S i R. Kolonie S cechowały się zjadliwością, co stwierdzili na myszkach białych. Jemieljanowa (1953) badała zmienność kolonii pałeczek tularemii, zaczynając posiewy od jednej pałeczki. Szczepy zjadliwe występują w postaci okrągłych kolonii o brzegu równym, średnicy 1-2 mm (niektóre 4 mm). Kolonie mają barwę białoszarą, z odcieniem niebieskawym, po-

Rzęski i ruch. Szczepy pałeczek tularemii zachowują się pod tym względem różnie; wyjątkowo wykazują słaby ruch i rzęski, większość zaś szczepów nie wykazuje rzęsek i ruchu. Opisano dotąd kilka szczepów, których pałeczki miały na końcu po jednej rzęście długości przewyższającej długość komórki 5—10 razy.

Otoczki. Szczepy pałeczek tularemii mają zazwyczaj cienkie otoczki. Wystarczy zabarwienie tła preparatu tuszem, aby je uwidocznic. Otoczki widoczne są również na fotografiach wykonanych w mikroskopie elektronowym (Feltynowski, Parnas, 1954). Otoczki występują częściej u szczepów zjadliwych.

Wzrost pałeczek tularemii. Pałeczki tularemii nie rosną na zwykłym podłożu agarowym i w bulionie. Nawet dodatek krwi do agaru lub bulionu nie zawsze stwarza warunki dla należytego wzrostu pałeczek tularemii. Pałeczka tularemii wymaga dla swego wzrostu obecności białek, węglowodanów, cystyny, lecytyny. Warunki takie stwarza pożywka zawierająca żółtko jaja. Dodatek tkanki wątroby i śledziony przyspiesza również wzrost pałeczek tularemii.

Pałeczki rosną najlepiej na następujących podłożach:

Podłoże jajowe Mc Coy'a i Chapina. Żółtko jaj kurzych są wazone i mieszane z roztworem fizjologicznym w stosunku: 60% żółtka i 40% roztworu 0,89% NaCl. Mieszanina jest poddawana działaniu temp. 72° w ciągu 30 minut w pozycji skośnej w próbówce, potem temp. 72° w ciągu 60 minut.

Podłoże Francisca zawiera agar, krew, glikozę i cystynę. Do wody mięsnej dodaje się 1% peptonu, 1 1/2% agaru, 0,5% NaCl i ustala się pH = 7,3. Dodaje się następnie 1% cystyny i 1% glikozy. Wyjałowienie podłoża odbywa się na łaźni wodnej. Po ostudzeniu do temp. 45—50° dodaje się 5—10% krwi króliczej. Dodatek krwi jest przeciwwskazany, gdy pałeczki tularemii hoduje się celem uzyskania antygeny do odczynu zlepnego.

Podłoże Muromcewa jest to półpłynny agar z dodatkiem 0,2% cystyny. Agar półpłynny zawiera 0,25% agaru.

Podłoże Fajbicza-Tamarina. Do wyciągu wątrobowego, poddanego hydrolizie, dodaje się 10—15% sacharozy, 0,1% agaru, 1,25—1,5% żelatyny. pH podłoża = 7,1—7,2.

Podłoże Drożewkinej. 10% żółtka jaja z 90% jał. 0,89 NaCl. Podłoże przygotowuje się jałowo, bez następowej sterylizacji.

Podłoże tkankowe (zarodek kurzy). Do wysiewów używa się 14-dniowe zarodki kurze. Zawiesinę hodowli lub tkanki zakażonej wprowadza się pipetką na błonę omocznioowo-kosmówkową zarodka. W temperaturze 37°

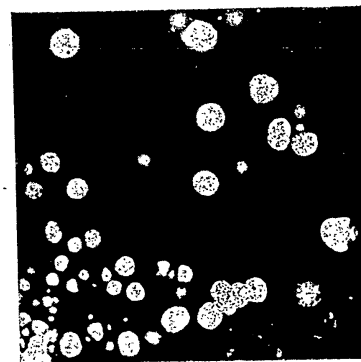
następuje pod wpływem działania szczepu zjadliwego pałeczki tularemii śmierć zarodka w ciągu 72—120 godzin.

Wzrost pałeczek tularemii udaje się czasem na 10% agarze z krwią, na surowicy ściętej Löfflera itp.

Duży wpływ na wzrost pałeczki tularemii ma temperatura; optimum stanowi 37°. Wszelkie wahania temperatury wpływają na zahamowanie wzrostu.

Wzrost pałeczek tularemii jest dość powolny; pierwsze kolonie zjawiają się na 2—3 dzień, czasem dopiero na 4—12.

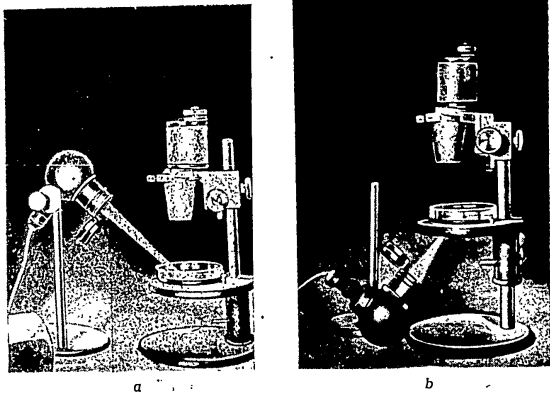
Eigelsbach, Braun i Herring (1951) spostrzegali wzrost kolonii pałeczek tularemii w fazie S i R. Stwierdzili oni wśród kolonii pałeczek tularemii badanych w świetle, skośnie (pod kątem 45°)



Ryc. 14. Zmienność pałeczek tularemii — widoczne kolonie fazy R (jaśniejsze) i fazy S (ciemniejsze) wg Jemieljanow.

skierowanego na płytkę snopa światła lampki mikroskopowej — kolonie fazy S i R. Kolonie S cechowały się zjadliwością, co stwierdzili na myszkach białych. Jemieljanowa (1953) badała zmienność kolonii pałeczek tularemii, zaczynając posiewy od jednej pałeczki. Szczepy zjadliwe występują w postaci okrągłych kolonii o brzegu równym, średnicy 1—2 mm (niektóre 4 mm). Kolonie mają barwę białozarą, z odcieniem niebieskawym, po-

wierzchnię gładką, błyszczącą. Wszystkie kolonie są takie same. Pod wpływem trypaflawiny nie wykazują aglutynacji. Szczepy mało zjadliwe występują w 2 typach kolonii: jedne są białoszare, mętne, wypukłe, drugie przejrzyste, płaskie. Pod wpływem trypaflawiny wykazują zjawiska aglutynacji nieswoistej. Kolo-



Ryc 15 a, b. Badanie kolonii pałeczek tularemii w świetle skośnym odgórnym a i oddolnym b wg metody Henrygo, w modyfikacji własnej.

nie S i R różnią się od siebie zjadliwością, właściwościami antygenowymi i serologicznymi (ryc. 14).

Na rycinie 15 a, b przedstawiona jest metoda Henrygo w modyfikacji naszej, służąca do badania kolonii pałeczek tularemii (fazy S i R).

Nowikowa i Łatazarow (1950) wyosobnili od zwierząt ciepłozmiennych szczep pałeczek tularemii zawierający brunatny pigment; szczep odróżniał się od szczepów wyosobnionych od zwierząt ciepłostatych również tym, że rósł na zwykłych podłożach (agarze, bulionie). Wzrost jego był szybki, kolonie zaś duże, śluzowate i pigmentowane. Szczep ten okazał się niezjadliwy dla zwierząt ciepłozmiennych, u myszy zaś i świnek morskich

wywoływał występowanie ognisk martwiczych w narządach wewnętrznych.

Właściwości biochemiczne. Produkty przemiany materii pałeczek tularemii alkalizują podłoże, nie wytwarzają amoniaku i indolu; na podłożu zawierającym cystynę tworzy się siarkowodór. Siarkowodór nie powstaje w hodowli pałeczek tularemii w obecności surowicy, krwi i peptonu. Obecność mannitu i glicerolu pobudza wytwarzanie H_2S .

Pałeczka tularemii rośnie najlepiej w warunkach tlenowych. Optimum wzrostu stanowi $pH = 6,8 - 7,2$. Na podłożach zawierających barwniki o wysokiej zdolności oksydo-redukcyjnej (fuksyna, błękit metylenu, zieleń malachitowa, czerwień Kongo i in.) pałeczka tularemii rośnie nie wywołując bakteriostryzacji — w odróżnieniu od brucelli.

Szczepy pałeczek tularemii cechują się różnymi i zmiennymi możliwościami rozkładania cukrowców. Aktywność enzymatyczna różnych szczepów zależy od środowiska, wzrostu, zjadliwości, temperatury i pochodzenia szczepu. Brak tu jest jakichś cech stałych, które by pozwalały różnicować pałeczki tularemii. Somow badał 17 szczepów i u 11 nie zauważył działania fermentacyjnego w stosunku do cukrowców; 3 szczepy rozkładały glikozę, 1 — lewulozę, dekstrozę i glicerynę, 2 — dekstrozę i lewulozę. Wieszjeninowa badała 20 szczepów i stwierdziła, że alkalizują one środowisko pożywek, zawierających cukrowce i indykator barwny; żaden cukrowiec nie ulegał rozkładowi.

Mierzejewski i Parnas (1954) przeprowadzili badania chromatograficzne celem wykazania ewentualnych różnic dotyczących składu aminokwasów i cukrów redukujących w pełnowartościowym antygenie pałeczek tularemii i pałeczek pokrewnych. Wyniki tych prób przedstawia tabela 13 i 14.

Do znamienych właściwości pałeczki tularemii należy zdolność wytwarzania przez szczepy zjadliwe enzymu fibrynolitycznego (rozpuszczającego włóknik krwi). Szczepy muzealne tracą tę właściwość; pasażę na zwierzętach przywracają im zdolność rozpuszczania skrzepów krwi. Szczepy krwi zwierząt wrażliwych na to zakażenie ulegają łatwiej rozpuczeniu pod wpływem enzymu tej pałeczki aniżeli skrzepy krwi zwierząt opornych na tularemię.

Tabela 13

Hydrolizat frakcji białkowej pałeczek: *Brucella brucei*, *Pasteurella tularensis*,
Past. rodentium i *Past. multocida*

Aminokwasy	<i>Brucella brucei</i> odm. <i>bovis</i>	<i>Pasteurella tularensis</i>	<i>Pasteurella rodentium</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
Leucyna i izo-leucyna	++	+++	++	+++
Prolina	+	+	+	+
Tryptofan	+	?	?	?
Tyrozyna	++	++	++	++
Alanina	+++	+++	+++	+++
Treonina	++	++	++	++
Lizyna	+++	++	—	++
Glikolol	++	+++	++	++
Azeryna	+	?	±	+
Asparagina	?	?	?	?
Kwas glutaminowy	+++	+++	+++	+++
Kwas asparaginowy	+++	+	++	?
Metionina i walina	++	++	++	++

* Aminokwasy uwidatnione drukiem rozstrzelonym występują w badanych pałeczkach w ilościach różnych.

Tabela 14

Hydrolizat frakcji wielocukrowej pałeczek: *Brucella brucei*,
Past. tularensis, *Past. multocida* i *Past. rodentium*

Cukry redukujące	<i>Br. brucei</i>	<i>P. tul.</i>	<i>P. rod.</i>	<i>P. mult.</i>
Glikozamina*	±	++	—	+++
Galaktoza	+	++	—	+++
Glikoza	+++	+++	++	+++
Mannoza lub arabinoza, ew. fruktoza	+++	+++	+++	+++
Ksyloza	—	+	—	++
Ryboza	—	+	—	+

* Cukrowce uwidatnione drukiem rozstrzelonym występują u badanych pałeczek w różnych ilościach. Jak widać, pałeczki tularemii są pod tym względem najbliższe pałeczek posocznicy krwotocznej.

WŁAŚCIWOŚCI ANTYGENOWE PAŁECZEK TULAREMII

Badania budowy antygenowej pałeczek tularemii wykazały, że zawierają one antygen rzęskowy H i somatyczny O (*Elbiert*). Nie udało się wykazać w pałeczkach tularemii antygonu Vi (*Elbiert* i *Gajski*). Antygeny O i H występują w szczepach zjadliwych; szczepy mało zjadliwe zawierają obok antygonu O ślady antygonu H, szczepy zaś niezjadliwe nie wykazują obecności antygonu H. *Maszkow* (1947) badał odczyn zlepnny różnych szczepów pałeczki tularemii, żywych i zabitych gotowaniem, i stwierdził, że nie ma między nimi żadnej różnicy w mianie aglutynacji ani w wyglądzie osadu zlepnego. Szczepy badane zachowywały się tak jak szczepy bezrzęskowe (0), pozbawione antygonu rzęskowego H. *Majski* (1952) badał również obecność antygonu H pał. tularemii za pomocą odczynu zlepnego z różnymi szczepami zjadliwymi oraz mało zjadliwymi. Stwierdził on, że pałeczki tularemii nie posiadają aglutynogenu H (rzęskowego). Prawdopodobnie zachodzą pod tym względem różnice między szczepami.

Nie wykazano dotąd istotnych różnic antygenowych między różnymi szczepami pałeczek tularemii. Stwierdzono cechy pokrewieństwa antygenowego pałeczki tularemii i brucelli.

Wielu autorów spostrzegało zjawiska współaglutynacji pałeczek tularemii i pałeczek brucellozy; surowice zwierząt zakażonych naturalnie i doświadczalnie pałeczką tularemii zlepią czasem brucelle nawet w mianach równych. Surowice zwierząt zakażonych brucellozą zlepią czasem pałeczki tularemii. *Sinaj* (1940) przebadał 504 surowice bydłące, uzyskując następujące wyniki:

8,1% surowic zlepiło równocześnie pałeczki tularemii i brucelle w mianie 1/240,

23,2% surowic zlepiło brucelle w mianie wyższym od 1/240, a w niższym zlepiły pałeczki tularemii,

7,3% surowic zlepiło pałeczki tularemii w mianie wyższym aniżeli brucelle.

Gajski (1937) zbadał dużą ilość surowic zlepiających odmianę *militensis* brucelli i stwierdził w 43% odczyn dodatni z pałeczką tularemii.

Odczyn krzyżowego wysycania aglutynin wg *Castellaniego* pozwala odróżnić surowice swoiste dla brucelli i dla pałeczek tularemii.

Parnas i Łazuga (1954) wykonali doświadczenia mające na celu wyjaśnić związki antygenowe zachodzące między pałeczką tularemii a pałeczkami pokrewnymi. Stosunek odczynów serologicznych (odczyn zlepnny i wiązania dopełniacza), odczynu alergiczno-skórnego i odczynu opsono-fagocytarnego wywołanych brucellami i pałeczkami tularemii u królików przedstawia tabela 15.

Przytoczone na tabeli dane wykazują pokrewieństwo antygenowe między brucellą, a pałeczką tularemii w zakresie wskaźnika opsono-fagocytowego, który u królików zakażonych brucellozą wypada dodatnio i silnie dodatnio z brucellami, a wątpliwie i słabo dodatnio z pałeczkami tularemii.

Badania *Majskiego* nie wykazały zjawisk współaglutynacji i wspólnych odczynów wiązania dopełniacza między pałeczkami tularemii i brucellami; rzadko tylko surowice dodatnie w odczynach z brucellami wywołują dodatnie współodczyny z brucellami wywołują dodatnie współodczyny serologiczne z pałeczkami tularemii.

Elbiert i Gajski uodporniali króliki mieszaną zabitych wyższą temperaturą (58°) bakterii 9 gatunków: *Past. tularensis*, *Past. lepiseptica*, *Past. aviseptica*, *Past. pestis*, *Brucella brucei* (odmianny *melitensis* i *bovis*), *Br. alcaligenes bronchiseptica* i *Br. alcaligenes faecalis*. Uzyskane w ten sposób surowice badano serologicznie na odczyn zlepnny i wiązania dopełniacza z wymiennymi antygenami. Z antygenów tych sporządzano również alergeny, które wprowadzano śródskórnie uodpornionym i uczulonym królikom. Badania te wykazały, że między brucellami i pałeczkami tularemii istnieje łączność antygenowa (serologiczna i alergiczna).

Zestawiając wyniki różnych doświadczeń można przyjąć, że istnieje pokrewieństwo antygenowe między pałeczką tularemii i brucellą, z czym trzeba się liczyć w badaniach rozpoznawczych, alergicznych i serologicznych jako też w ocenie wskaźnika opsono-fagocytowego Huddlesona.

Tabela 15

Badania porównawcze nad współodczynami odpornościowymi z pałeczkami tularemii i brucellami

Nr królika zakażonego brucellozą	Odczyn zlepnny		Odczyn wiązania dopełn.		Wskaźnik opsono-fagocytowy		Odczyn Burneta	
	z brucellą	z pałeczką tularemii	z brucellą	z pałeczką tularemii	z brucellą	z pałeczką tularemii	z brucellą	z pałeczką tularemii
1	1/600	—	+++	—	41,60 (++++)	12,34 (+)	++	—
2	1/400	—	+++	—	18,40 (+)	8,75 (±)	+	—
3	1/400	—	+++	—	20,60 (++)	9,64 (±)	++	—
4	1/600	—	+++	—	23,70 (++)	12,23 (+)	—	—
5	1/600	—	+++	—	34,50 (++++)	12,36 (+)	++	—
6	1/400	—	+++	—	20,65 (++)	11,64 (+)	++	—
7	1/400	—	+++	—	19,84 (+)	7,84 (±)	++	—
8	1/600	—	+++	—	37,62 (++++)	13,72 (+)	+++	—
9	1/600	—	+++	—	33,00 (++++)	11,32 (+)	+	—
10	1/600	—	+++	—	22,12 (++)	12,1 (+)	++	—
11	1/600	—	+++	—	31,20 (++++)	7,9 (±)	++	—
12	1/400	—	+++	—	25,48 (++++)	12,1 (+)	+++	—
13	1/400	—	+++	—	20,44 (++)	10,73 (+)	+	—
14	1/400	—	+++	—	20,12 (++)	11,56 (+)	+	—
15	1/400	—	+++	—	29,60 (++++)	16,6 (+)	+	—
16	1/600	—	+++	—	23,00 (++)	12,8 (+)	+	—
17	1/600	—	+++	—	27,12 (++)	10,2 (+)	++	—
18	1/600	—	+++	—	23,64 (++)	9,04 (±)	+++	—

JADY PAŁECZEK TULAREMII

Chórobotwórcze działanie pałeczek tularemii wiąże się z obecnością jądów o cechach endotoksyn. *Chateniewier* przyznaje endotoksynie tularemijnej działanie patologiczne. *Lavergne* i współprac. (1951) badali wpływ endotoksyny tularemijnej na układ nerwowy współczulny. Nacieczenie tularyną nerwu trzewnego wywołuje u świnek morskich w ciągu 48 godzin zmiany w jelitach i sieci. Zauważono również zmiany w nadnerczach. Większe dawki endotoksyny tularemijnej wywołują nasilenie tych zmian. Celem zbadania ewentualnie występującej egzotoksyny *Wierieninowa* (1938) hodowała pałeczki tularemii na podłożu półpłynnym. Przesąc takiej hodowli wywierał jadowite działanie na myszki białe. *Dorołtejew* (1951) uważa, że w takim środowisku mogą być obecne egzotoksyna i endotoksyna. *Chateniewier* skłonny jest przyjąć, że w doświadczeniu *Wierieninowej* obecna była egzotoksyna tularemijna. *Parnas* i *Łazuga* (1954) starali się uzyskać endotoksynę tularemijną drogą rozbicia zawiesiny pałeczek tularemii za pomocą ultradźwięków. Uzyskany w ten sposób preparat antygenowy wstrzykiwano dootrzewnowo świnkom i myszkom w dużej ilości (myszki 1—2,5 ml, świnki 5 ml). U zwierząt badanych nie zauważono objawów toksycznych, co tłumaczył zanikiem zjadliwości szczepu badanego. *Girard* i *Gallut* (1951) stwierdzili, że pałeczka tularemii zawiera pełny antygen typu *Boivina*. *T. V. Oz* (1940) wyosobnił z pałeczki tularemii silną endotoksynę, wywołującą u zwierząt doświadczalnych gwałtowne skurcze naczyń. Surowica przeciw-tularemijna zobojętniała działanie tej endotoksyny. *Gajski* (1952) uzyskał z pałeczki tularemii endotoksynę metodą *Boivina*. Nie wykazał u myszek właściwości immunogennych tej endotoksyny. Natomiast u świnek morskich udało się za pomocą endotoksyny uzyskać odporność. Endotoksyna ta nadaje się jako antygen do odczynu wiązania dopełniacza. *Tinker* (1948) wyosobnił ze szczepów pałeczki tularemii posiadających otoczki haptenu, będący frakcją wielocukrową, której w otoczce było 11 razy więcej aniżeli w części somatycznej komórki.

Badania substancji toksycznych pałeczek tularemii są dopiero zapoczątkowane. Na przeszkodzie tym badaniom stoją trudności

wzrostowe tych drobnoustrojów. Różnice oceny zjadliwości endotoksyn są spowodowane różną zjadliwością szczepów pałeczki tularemii.

ZYWOTNOŚĆ PAŁECZEK TULAREMII W ŚRODOWISKU ZEWNĘTRZNYM

Pałeczka tularemii jest bakterią wrażliwą na bezpośrednie działanie szkodliwych czynników środowiska; natomiast w materiałach zakaźnych pochodzących od zwierząt lub w środowisku zawierającym substancje organiczne wykazuje dość znaczną oporność. Ten fakt ma duże znaczenie epizootologiczne i epidemiologiczne.

Tabela 16

Zywotność pałeczek tularemii w różnych warunkach bytowania

Materiał zawierający pałeczki tularemii	Temperatura	Okres żywotności pałeczek
Hodowla pał. tularemii	56—58°	30 min.
Hodowla pał. tularemii	60°	5 min.
Zamrożone narządy padłych zwierząt np. wątroba zajęcy	—	53 dni 93 "
Mięso zajęcy	—	ok. 60 "
Zamrożone tuszki zajęcze	—	104 "
Zamrożone mleko zakażone	—	32 "
Zamrożona woda	—	—
Skórki gryzoni	24—30° (słońce)	3 godz.
Skórki suszone na powietrzu	17,5—20°	30 "
Skórki suszone w pomieszczeniu zamkniętym	17—18°	20 dni
Narządy gryzoni padłych	20°	3—6 dni
Narządy gryzoni padłych	6°	8 dni
Mięśnie gryzoni padłych	6°	35 "
Liofilizacja	—	do 3 lat
Chleb w warunkach normalnych	—	14 dni
Mleko w warunkach normalnych	—	8 "

Materiał zawierający pałeczki tularemii	Temperatura	Okres żywotności pałeczek
Ziarno w warunkach normalnych		133 dni
Gleba sztucznie zakażona		75 "
Otwarte zbiorniki wody		38 "
Narządy ptaków zakażonych		35—40 dni
Larwy i nimfy kleszczy		ok. 240 dni
Narządy i soki ciała komarów		(nawet 552 dni 23—50 dni
Sledziona w glicerynie jałowej	10°	
Zawiesina pałeczki tularemii:	5°	
w 50% alkoholu		5 min.
w 0,1% chinoxolu		24 godz.
w 3-kreozolu 0,5%		2 min.

Przytoczone dane są wynikiem badań radzieckich (Tumanski, Somow, Bieriezin, Usow, Alanasjew, Spektor, Pokrowska i Dorofiejew).

Wielokrotne zamrażanie i odtajanie zawiesiny pałeczek tularemii, jak również poddawanie działaniu ultradźwięków (2800 kc/sek w ciągu 90 min. przy ok. 30°) nie zabija wszystkich pałeczek tularemii; część pozostaje żywa i wyrasta na odpowiedniej pożywce (Parnas, 1954).

Przytoczone dane mają duże znaczenie epizootologiczne i epidemiologiczne. Dzięki znacznej oporności na działanie czynników szkodliwych środowiska pałeczki tularemii pozostają długi czas żywe, podtrzymując ognisko tularemijne w przyrodzie.

ZJADLIWOŚĆ PAŁECZEK TULAREMII

Zjadliwość szczepów pałeczki tularemii stanowi cechę zmienną: w obrębie jednego szczepu spotyka się znaczne wahania zjadliwości. Duży wpływ na ich zjadliwość ma środowisko wzrostu (siły obronne i oporność zwierzęcia wrażliwego i niewrażliwego, cechy sztucznego podłoża itp.). Przeszczepianie pałeczek tularemii przez ustrój świnek morskich i myszy białych wzmacnia zjadliwość.

Szczepy, cechujące się różną zjadliwością zachowują się odmiennie dostawszy się do ustroju wrażliwych zwierząt. Szczepy odznaczające się wysoką zjadliwością rozmnażają się szybko po wnikięciu do ustroju; szybko przenikają one do naczyń krwionośnych i chłonnych, wywołując objawy posocznicy. Na szybkość tego zjawiska wskazuje Skrodzki. Myszy zakażone ukłuciem w koniec ogona padają na tularemię równocześnie z zakażonymi drogą podskórną; dochodzi do tego mimo odcięcia ogona — w czasie od 15 minut do 6 godzin. Chorobotwórczość szczepu wysoko zjadliwego jest tak wielka, że po zakażeniu myszy lub zająca choroba rozwija się szybko, nawet po wprowadzeniu jednej pałeczki. Badania Skrodzkiego i współprac. wykazały, że różne gryzonie mają niejednakową wrażliwość na zakażenie zjadliwymi szczepami. Najmniejsza dawka śmiertelna jest dla myszy większa od dawki śmiertelnej dla polnika, bady-larki i zająca.

Downs, Buchelle i współprac. (1949) zebrali 24 szczepy pałeczek tularemii pochodzących z USA, ZSRR, Japonii i Austrii. Między tymi szczepami zauważono duże różnice w zjadliwości dla myszy białych.

Anina-Radczenko (1953) hodowała różne szczepy pałeczek tularemii na 6—14-dniowych zarodkach kurzych celem określenia ich szkodliwości. Zjadliwy szczep zabija zarodek kurzy już w dawce 20 pałeczek, podczas gdy szczep niezjadliwy nie zabija go nawet w dawce 2000 pałeczek. Sposób ten nadaje się do badania zjadliwości szczepów.

Avidor i Janiv (1952) badali zawartość katalazy w różnych szczepach pałeczek tularemii. Huddleson miał stwierdzić większe ilości aktywnej katalazy wśród szczepów zjadliwych brucelli w odróżnieniu od szczepów niezjadliwych. Parnas i Mierzejewski (1954) zauważyli pewne różnice dotyczące katalazy wśród szczepów zjadliwych i niezjadliwych brucelli. Rockenmacher (1949) stwierdził pewną korelację między stopniem zjadliwości pałeczki dżumy a ilością katalazy. Avidor i Janiv nie stwierdzili jednak tego rodzaju różnic wśród szczepów pałeczki tularemii. Szczepy muzealne tracą powoli swą zjadliwość, niektóre na zawsze. Taki szczep został wykorzystany przez Gajskiego i Elberta (1941) dla otrzymania niezjadliwej szczepionki przeciw tularemii.

Niejednokrotnie szczepy pałeczek tularemii, wyosobnione z ustroju kleszczy, są niezjadliwe lub mało zjadliwe. Szczepy niezjadliwe, pojawiające się w miarę przechowywania ich w muzeum, cechuje zmienność, mogą one jednak wykazać na wrót zjadliwości.

Dla osłabienia zjadliwości szczepów pałeczki tularemii i pokierowania ich zmiennością w stronę niezjadliwości przy zachowaniu właściwości immunogennych — badacze radzieccy (*Gajski, Elbert, Majski*) użyli metody polegającej na długotrwałym działaniu zmienionych warunków środowiska na rozwój i wzrost zjadliwych pałeczek. Dodatek wysokowartościowej surowicy do środowiska hodowli, a następnie wysuszenie doprowadzają w ciągu około 6 miesięcy do właściwego celu; *Majski* uzyskał w ten sposób kilka szczepów niezjadliwych i uodporniających zwierzęta doświadczalne przeciw zakażeniu szczepami zjadliwymi. Szczepy te nie wykazywały skłonności do rewersji mimo pasażu na wrażliwych myszkach białych. Cechy uzyskane drogą osłabienia zjadliwości pałeczki tularemii okazały się dostatecznie ustalone i utrwalone.

ZJAWISKA BAKTERIOFAGII U PAŁECZEK TULAREMII

Bakteriofag działający na pałeczki tularemii został wyosobniony przez *Wolherca* (1934). Wywoływał on rozprowadzenie pałeczek tularemii i powodował w hodowli na podłożu stałym charakterystyczne ubytki (lysinki). *Gajski* (1944) wykazał, że u gryzoni zapadających w sen zimowy (susły i tarabagany-bobaki) występują bakteriofagi przeciwtularemijne. Obecnością bakteriofagów tłumaczy *Gajski* trudność wyosobniania pałeczek tularemii ze zwierząt w stanie snu zimowego.

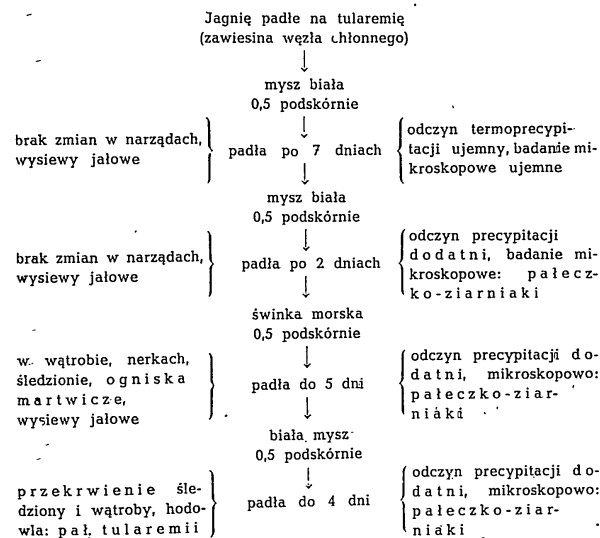
POSTAĆ PRZESĄCZALNA (L) PAŁECZEK TULAREMII

Sprawa postaci przesączalnej pałeczek tularemii nie znalazła jeszcze doświadczalnego wyjaśnienia. W piśmiennictwie spotyka się wyniki sprzeczne; jedni autorzy spostrzegali jakby postaci przesączalne, przechodzące przez sączki i mogące przyjąć postać pałeczki na odpowiednim podłożu lub w ustroju zwierząt wrażliwych. Inni nie spostrzegali tego zjawiska. Na razie mamy

tylko jeden czynnik, wskazujący na możliwość przechodzenia postaci bakteryjnych pałeczek tularemii w postaci przesączalne, a mianowicie sposób wyosobniania ich ze zwierząt doświadczalnych za pomocą ślepych pasażu.

Ślepe pasażu na zwierzętach wrażliwych na tularemię (świnkach morskich i myszkach białych) wykazują, że pałeczki tularemii mogą zjawiać się dopiero w procesie przeszczepiania materiału zakaźnego. Metoda ta pozwala na wyosobnienie szczepów ze zwierząt zakażonych, które w normalnym badaniu nie wykazują ich obecności. Metodę tę przedstawia niżej podany schemat wg *Doroliejewa*:

Metoda wyosobniania pałeczek tularemii ze zwłok zwierząt padłych na tularemię, gdy bezpośrednie wysiewy wypadają ujemnie (wg *Doroliejewa*)



Parnas (1954) wysiewał na podłożu *Mc Coya* i sączył przez filtr *Seitza* zawieszinę pałeczek tularemii (ok. 10 mlrd. pałeczek w 1 ml) rozbitą ultradźwiękami (2800 m/sek). Nie ujawniono tą drogą postaci przesączalnej.

WRAŻLIWOŚĆ PAŁECZEK TULAREMII NA DZIAŁANIE ANTYBIOTYKÓW

Penicylina nie wywiera działania bakteriostatycznego na pałeczki tularemii. Inne antybiotyki działające bakteriostatycznie i bakterioobójczo, można by pod tym względem uszeregować następująco: aureomycyna, terramycyna, streptomycyna. *Woodward, Raby* i współprac. (1949) zbadali porównawczo działanie streptomycyny, aureomycyny i chloromycetyny na pałeczkę tularemii *in vivo* na myszkach białych. Chloromycetyna okazała się nieskuteczna. Aureomycyna wywierała lepsze działanie od streptomycyny. *Lawson* wykazał również na myszkach białych wyższość aureomycyny nad streptomycyną. *Chapman, Downs* i współprac. (1949) badali wpływ streptomycyny na pałeczki tularemii. *In vitro* oba antybiotyki wywierają działanie bakteriostatyczne w dawce 0,1 µg i 1 µg na 1 ml pożywki; 10 µg antybiotyków wywołuje bakteriofag w ciągu 6 godzin. Badania *in vivo* wykonane na myszkach białych; 200 j. streptomycyny dziennie, podawanych w ciągu 10 dni, chroni 88% myszek białych przeciwko 15—20 pałeczkom tularemii. Ustalono, że najmniejszą dawką streptomycyny chroniącą 90% myszy białych przed 15—20 pałeczkami jest 200 µg podawanych co 3 godziny w ciągu 10 dni. Żaden szczep pałeczki tularemii nie wykazał cech oporności na działanie tych antybiotyków. Myszy białe zakażone i wyleczone antybiotykami nie wykazywały oporności na ponowne zakażenie. Podobne wyniki otrzymano również w badaniach na szczurach białych.

TULAREMIA ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH

Myszy białe. Myszy białe są bardzo wrażliwe na zakażenie tularemii. Szczepienie myszy zjadliwymi szczepami wywołuje postać ostrą. Śmierć następuje do 3—6 dni. Myszy zaka-

żone są smutne, skulone, drżą na skutek gorączki, nie wykazują łaknienia, oczy mają przymknięte, są bardzo osłabione.

Zmiany anatomopatologiczne są charakterystyczne dla tularemii. W miejscu zastrzyku spostrzega się nacieczenie i wylewy krwawe. Śledziona i wątroba są powiększone, wykazują liczne ogniska martwicze; węzły chłonne powiększone, wykazują również ogniska martwicze. W śledzionie i wątrobie spostrzega się badaniem mikroskopowym liczne swoiste ziarniniaki; w komórkach i przestrzeniach międzykomórkowych widać skupienia pałeczek tularemii.

Świnki morskie są bardzo wrażliwe na zakażenie tularemii. Po zakażeniu szczepem zjadliwym giną w ciągu 2—6 dni. Zarazki rozwijają się w różnych narządach świnki morskiej, a ilość ich jest bardzo duża. *Müller* stwierdzał w 1 ml krwi chorej świnki kilka milionów pałeczek. *Cwiatkowa* stwierdziła w 1 g śledziony zakażonej świnki morskiej około 160 000 pałeczek tularemii. Inaczej zachowują się szczepy mało zjadliwe lub niezjadliwe. Zarazki tego rodzaju osiedlają się w miejscu wstrzyknięcia albo w okolicznych węzłach chłonnych. Ilość pałeczek żyjących w węzłach chłonnych zmniejsza się i po pewnym czasie zanika.

Zmiany anatomo-patologiczne u świnek morskich (*Francis*). W przypadkach ostrych tularemii świnek morskich, przebiegających szybko, brak jest czasu na wytworzenie silnie zaznaczonych zmian. W miejscu wstrzyknięcia zarażka nie ma zazwyczaj widocznych zmian. Okoliczne węzły chłonne mogą być powiększone i przekrwione. Śledziona i wątroba jest powiększona; na przekroju widać ogniska martwicze wielkości około 1 mm. Podobne ogniska widoczne są w płucach.

W przebiegu podostrych tularemii świnek morskich widoczne są powiększone węzły chłonne; często są one zropiałe. W śledzionie widać mniej liczne, lecz większe ogniska martwicze. W wątrobie widoczne są ogniska martwicy; w płucach znajdują się guzki wielkości około 5 mm. *Drieux, Paille* i *Thiéry* (1949) wykonali badania histopatologiczne na świnkach morskich zakażonych pałeczkami tularemii. W węzłach chłonnych, śledzionie i wątrobie stwierdzali duże ogniska martwicy bez nacieków komórkowych; jest to wynikiem gwałtownego zadziałania jadu, które doprowadza do szybkiego procesu martwiczego, zanim w tkankach zbiorą się komórki obronne układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Szczury białe są mniej wrażliwe na zakażenie tularemii niż myszy (*Downs, Buchelle* i współprac. 1949) a przebieg choroby jest u nich przewlekły. Ci sami autorzy wykonali bada-

nia zmierzające do wyjaśnienia działania pałeczek tularemii na szczury białe szczepione przeciw tularemii i na ozdrowieńców. Okazało się, że zjadliwe szczepy pałeczek tularemii opanowują szybko ustrój szczurów wszystkich trzech grup, niezależnie od stanu przygotowania obronnego. Mimo to nie ma ostro zaznaczonych objawów chorobowych. Szczury uodpornione mają zdolność przetrzymania zakażenia i zniszczenia pałeczek w tkankach ustroju. ozdrowieńcy wykazują tę właściwość w wyższym jeszcze stopniu. Znikanie z tkanek pałeczek tularemii przebiega w następującym porządku: krew, skóra, wątroba, węzły chłonne, śledziona. Równocześnie wzrasta miano odczynu zlepnego. Krew tych zwierząt i płyny wysiękowe wykazują *in vitro* niewielkie działanie bakteriostatyczne i bakteriologiczne w stosunku do pałeczek tularemii. Przeciwciała zlepane zjawiają się w 3 grupach szczurów równocześnie, miano ich szybko narasta.

Pinchot, Close i Long (1949) zauważyli, że u szczurów białych zakażonych pałeczką tularemii występuje przerost nadnerczy. Zaburzenia wydzielnicze wywołują zmiany w ogólnej odporności ustroju.

K r ó l i k i. Tularemia królików została opisana łącznie z tularemią zajęcy i dzikich królików.

M a ł p y były wielokrotnie przedmiotem badań doświadczalnych, zmierzających do wyjaśnienia patogeny i odporności w tularemii. *Chapman, Downs* i współprac. (1949) badali przebieg zakażenia tularemii na małpach *Macaca mulatta*. 12 małp podzielono na 3 grupy: a) zakażone i leczone streptomycyną, b) kontrolne zakażone nie leczone, c) kontrolne nie zakażone, a otrzymujące streptomycynę. Zwierzętom tym wstrzyknięto 200 000 pałeczek tularemii podskórnie. Małpy kontrolne padły. Małpy leczone wyzdrowiały.

PATOGENEZA TULAREMII

Felicja Wysocka

Tularemia jest pierwotną chorobą zwierząt, przede wszystkim gryzoni, których wrażliwość na zarazek tularemii jest bardzo wysoka. Człowiek zakaża się wtórnie, będąc jednym z ogniw łańcucha epidemiologicznego sięgającego w świat ssaków, ptaków i owadów. Patogeneza tularemii nie jest dotychczas całkowicie wyjaśniona.

Uderzające są różnice w nasileniu objawów chorobowych w różnych środowiskach epidemiologicznych, począwszy od postaci bardzo lekkiej, ambulatoryjnej lub poronnej, poprzez obłązną, do ciężkiej choroby z możliwością zejścia śmiertelnego. Te różnice w przebiegu choroby ilustrują wyraźnie różne odsetki śmiertelności na rozmaitych obszarach nawiedzonych tularemii. Podczas gdy w Stanach Zjednoczonych odsetek śmiertelności dochodzi do 6,9% (*Siniscal*), w Związku Radzieckim nie przekracza 1% (*Chatenewier*), w Europie Zachodniej zejścia śmiertelne z powodu tularemii są rzadko spotykane. Dowiodły tego doświadczenia *Gajskiego i Elbierta*. Ze zjawiskiem obniżenia zjadliwości szczepów zarazków tularemii spotykamy się najprawdopodobniej również i w warunkach naturalnych, na terenach enzootycznych. Szczepy o różnej zjadliwości zachowują się odmiennie w ustrojach, do których wtargnęły. Wysoce zjadliwe zarazki szybko się rozmnażają, przenikają do układu limfatycznego, a następnie krwionośnego, wywołując objawy ogólnego zakażenia. Badania *Skrodzkiego* i współprac. na zwierzętach doświadczalnych potwierdziły znany fakt szybkiego przenikania zarazka do krwiobiegu. Pomiedzy 2—10 dniem od zakażenia można było wyosobnić zarazki tularemii z krwi. U człowieka udaje się to rzadko. Przyczyna tkwi w słabo nasilonej i krótkotrwałej

bakteriemii. *Francis i Lake* (1922) sądzili, że zarazek bardzo rzadko jest obecny we krwi człowieka. Dzisiaj wiadomo jednak, że między 2—10 dniem, według innych autorów między 3—12 dniem choroby, zarazek krąży we krwi człowieka i w tym czasie próby jego wyosobnienia mogą zakończyć się powodzeniem. Należy podkreślić jednak, że bezpośrednie wyhodowanie na pożywkach szczepu tularemii z krwi udawało się dotychczas wyłącznie w przypadkach bardzo ciężkich, w końcowych stanach posocznicowych.

W okresie największego nasilenia choroby zarazki tularemii należy poszukiwać w treści zmiany pierwotnej na skórze, w nalicie migdałków, w śluzie gardła, w wydzielinie worka spojówkowego, w płwecinie, w płynie mózgowo-rdzeniowym. Ze wszystkich wymienionych materiałów zarazki tularemii bywały — łatwiej lub trudniej — przez różnych badaczy wyosobniane. Możliwość wydalania zarazków z moczem, kałem — jak to zostało stwierdzone u gryzoni — nie można wg *Gromaszewskiego* uważać ani za wykluczoną, ani za udowodnioną. Wydalanie to byłoby w każdym razie słabsze i trwałoby krócej niż u zwierząt wobec występowania mniej nasilonej bakteriemii u człowieka.

Po drugim tygodniu choroby wykrycie zarazka we krwi jest z reguły bardzo trudne. Przeniesiony natomiast drogą limfy i krwi do różnych narządów, węzłów limfatycznych, śledziony, szpiku i innych — pozostaje w nich przez dłuższy czas. I tak w wyniku badań biologiczno-bakteriologicznych zarazek tularemii bywał wyosobniany od człowieka w następujących odstępach czasu od początku choroby:

- w wydzielinie spojówek — do 17 dnia od początku choroby;
- w pierwotnej zmianie na skórze do 21 dnia od początku choroby;
- w płwecinie — do 31 dnia od początku choroby;
- w węzłach chłonnych — do 5 miesięcy choroby;
- w szpiku (mostek) — do 18 dnia choroby;
- w ovrzodzeniach skórnych — nie pierwotnych — do 5 miesięcy choroby;
- w płynie otrzewnowym — pobranym zażyciowo — do 5 miesięcy choroby;

w płynie opłucnowym — do 5 miesiąca choroby;
w śledzionie pobranej na sekcji — do 30 dni.

Zarazki utrzymujące się przez dłuższy czas w tkankach stanowią potencjalne źródło zaostrzeń choroby i nawrotów.

Według *Elbierta* proces zakażenia lokalizuje się w miejscu wnikięcia zarazka do ustroju chorego z ewentualnym zajęciem najbliższych węzłów chłonnych. Zależnie więc od stopnia zjadliwości zarazka kształtuje się obraz chorobowy zakażonego.

Drugą cechą zarazka, decydującą o obrazie klinicznym w tularemii, jest jego powinowactwo do układu limfatycznego. Jest to cecha stała zarazka, spostrzegana zarówno w zakażeniach zarazkami wysoce zjadliwymi, jak i o osłabionej zjadliwości.

Temu pogładowi daje wyraz *Majski* we własnym podziale patogenyzy tularemii.

Majski odróżnia ponadto w procesie rozprzestrzeniania zarazka tularemii od chwili jego wnikięcia do organizmu 5 okresów, a mianowicie:

- 1) odpowiadający najwcześniejszemu okresowi zakażenia, który nazywa fazą adaptacji;
- 2) polegający na odczynach obronnych układu limfatycznego, albo wg *Zdanowskiego* miejscowemu zakażeniu, charakteryzującym się obecnością zarazka tylko w węzłach chłonnych;
- 3) polegający na bakteriemii w następstwie przerwania bariery limfatycznej;
- 4) stadium alergii, w którym bardzo czynny udział bierze układ siateczkowo-śródbłonkowy;
- 5) odpowiadający okresowi zdrowienia, który przebiega z narastaniem odczynów immunobiologicznych, przyczyniających się do likwidacji procesu chorobowego.

Innymi słowy — układ limfatyczny jest głównym terenem walki ustroju z zakażeniem tularemii, *Majski* stwierdza ponadto, że w późniejszych etapach rozwoju choroby bierze również udział układ siateczkowo-śródbłonkowy. Przemawiają za tym odczyny ze strony wątroby i śledziony obserwowane w tularemii. Badania *Gajskiego* uzupełniły powyższe dwa mechanizmy zdrowienia (*hygiogenesis*) w tularemii. Według *Gajskiego* zmiany we wskaźniku opsonicznym w przebiegu choroby wyraźnie wskazują na rolę leukocytów w zwalczaniu zakażenia zarazkiem tularemii.

Czwartym i ostatnim poznany mechanizm obronnym ustroju jest mechanizm humoralny. Polega on na wytwarzaniu przeciwciał w surowicy krwi na skutek zakażenia ustroju. Doniosłą rolę odgrywa przede wszystkim wczesne wytwarzanie się w zakażonym ustroju aglutynin. Również szybko ujawnia się w klinice tularemii alergiczne przestrojenie ustroju, nierzadko wyprzedzając dostatecznie uchwytnie namnażanie się aglutynin.

Stan ciężkości obrazu chorobowego w tularemii zależy w znacznym stopniu od umiejscowienia wrót zakażenia. Zarazek tularemii może przenikać do ustroju człowieka przez:

- 1) bezpośrednią styczność skóry i błon śluzowych ze źródłem zakażenia (zakażenie kontaktowe);
- 2) spożycie pokarmów zakażonych pałeczką tularemii lub przeniesienie zakażenia do jamy ustnej (zakażenie doustne) w inny sposób, np. przez zabrudzone ręce;
- 3) oddychanie powietrzem zanieczyszczonym pyłem, zawierającym zarazki tularemii (zakażenie powietrzne);
- 4) przeniesienie zarazka przez owady (zakażenie transmisyjne); wrotami zakażenia jest w tych przypadkach najczęściej skóra, błony śluzowe i spojówki.

Do zakażenia kontaktowego dochodzi przez bezpośrednią styczność skóry, np. z zakażonym mięsem zająca czy królika, z krwią zawierającą zarazki, ze skórą chorego zwierzęcia, rozniesionym w palcach zakażonym pasożytem zdjętym z chorego zwierzęcia itp. Zakażenie następuje szczególnie łatwo, gdy na skórze jest jakieś zadrapanie, skaleczenie, otarcie itp. Jednocześnie i przez pozornie nie uszkodzoną skórę zarazek może przedostać się do ustroju, jak to wykazali doświadczalnie *Lake* i *Francis* na świnkach morskich (1922). Zakażenie kontaktowe występuje i wtedy, gdy skóra człowieka styka się z przedmiotami zakażonymi przez chore zwierzęta.

Błony śluzowe są bardziej wrażliwe na zakażenie niż skóra. Bardzo dostępną błoną śluzową jest spojówka oczna. Zakażenie następuje albo przez wkroplenie zakażonego płynu, np. dostanie się kropli krwi zakażonego zająca, albo przez wtarcie ręką zakażonego materiału. Zdania różnych autorów w tej sprawie są jednak podzielone. *Skrodzki* na podstawie własnych obserwacji na zwierzętach doświadczalnych uważa, że zarazek przenika do

ustroju tylko przez powłoki uszkodzone. Ze względu na małe rozmiary i wysoką inwazyjność zarazka tularemii wystarczająco bardzo drobne, niewidoczne uszkodzenia.

Przez zakażone pokarmy, których spożycie wywołuje chorobę, rozumiemy różne przetwory spożywcze i wodę. Są one zakażone albo wydaliniami zwierząt, np. gryzoni, albo padliną tych zwierząt. Ten sam typ zakażenia odnosi się do przypadków, gdy ręką zanieczyszczoną materiałem zakażonym wprowadzi się zarazek pośrednio lub bezpośrednio do jamy ustnej. Typ doustnego zakażenia może doprowadzić do najbardziej masowych wybuchów choroby. Zakażenie przez drogi pokarmowe prawdopodobnie następuje po wniknięciu dużych ilości zarazka. I tutaj *Skrodzki* utrzymuje, że zakażenie dochodzi do skutku tylko przez uszkodzoną błonę śluzową przewodu pokarmowego, w przypadkach np. owrzodzeń żołądka, stanu zapalnego jelit itp. Odmienne zdania jest *Gromaszewski*, który uważa, że wrotami zakażenia może być każda nie uszkodzona błona śluzowa. Badania prowadzone przez *Skrodzkiego* na zwierzętach doświadczalnych wykazały, że dla wywołania zakażenia tularemii przez przewód pokarmowy należy stosować kilkaset razy większe dawki drobnoustrojów niż przy zakażeniu przez skórę. Jeżeli przy wprowadzeniu zarazka podskórnym lub śródskórnym, do wywołania zakażenia wystarczała jedna bakteria, a po wcieraniu zarazka w skaryfikowaną skórę zakażenie występowało nie z taką regularnością, to na drodze karmienia do wywołania zachorowania zwierzęcia doświadczalnego trzeba było 50 milionów bakterii. Przy dawkach mniejszych część zwierząt pozostawała przy życiu.

Podczas gdy w doustnym typie zakażenia przez błonę śluzową żołądka i jelit rzadko przychodzi do zakażenia, to w grupie tej są liczne przypadki zachorowań z objawami typu anginowodymniczego. Typ anginowy zakażenia przeważa nad jelitowym w masowych zakażeniach wywoływanych zwykle przez wodę. Zakażenie rozwija się także najczęściej po spożyciu pokarmów o konsystencji stałej, które mogą zawierać zarazki tylko na swojej powierzchni. Można sądzić — i tego zdania jest również *Gromaszewski* — że w każdej postaci anginowej towarzyszy w pewnym stopniu rozwój postaci jelitowej. Część zarazków bowiem, które nie zostały zatrzymane na błonach śluzowych gardła

i migdałków i nie zginęły pod wpływem działania kwasu solnego żołądka, przedostaje się do jelit.

Trudne do obiektywnej oceny, a jednocześnie o najgroźniejszym przebiegu, są zakażenia wziewne (aspiracyjne), wiodące do bardzo ciężkich płucnych postaci choroby.

W warunkach naturalnych wdychane przez człowieka powietrze może być zanieczyszczone ziemią, ziarnem przy pracy na polu różnymi maszynami rolniczymi (np. traktor), pyłem oraz różnymi odpadkami gospodarskimi. W tych okolicznościach zarazek tularemii może przedostać się na błonę śluzową dróg oddechowych człowieka, jeżeli cząsteczki materiałów, jak słomy, ziemi, ziarna, mąki itp., były zakażone. Zakażenie tych materiałów następuje przez wydaliny zwierząt oraz przez padlinę. Zarazek tularemii można wykryć także w ślinie i w wycieku z nosa zwierząt.

Niektórzy autorzy, wśród nich *Johnson*, na podstawie wykrywania zarazka tularemii przez dość długi okres czasu w ślinie z gardła ozdrowieńców dopuszczają możliwość zakażenia kropelkowego człowieka od człowieka. Obecność zarazka tularemii w ślinie (*Larson*) i w ślinie gardła człowieka odpowiadałoby stwierdzeniu zarazka w ślinie zwierząt, w której ma się bardzo wcześnie pojawiać. Brak jednak dotychczas dostatecznych dowodów o możliwości zakażenia ludzi na drodze zakażenia kropelkowego.

Przeniesienie zarazka przez owady lub stawonogi łączy się z jednym ze znanych mechanizmów zakażenia. Wprowadzenie zarazka następuje przez wtarcie kału zawierającego zarazki w skórę lub błonę śluzową, przez rozgniecenie w palcach zakażonego pasożyta lub, najczęściej, przez ukłucie skóry człowieka. Przenosicielami zarazków mogą być kleszcze pobrane z zakażonych zwierząt, pchły i pluskwy z gryzoni, muchy i komary.

W zależności od wrot zakażenia kształtuje się kliniczny obraz choroby i jej natężenie. W większości przypadków w miejscu wtargnięcia zarazka do ustroju tworzy się charakterystyczna zmiana pierwotna. Na skórze jest to grudka przechodząca w owrzodzenie, na śluzówkach ma ona początkowo wygląd mniej lub bardziej rozległego nacieku, później zaś nadżerki lub owrzodzenia.

Aczkolwiek przytłaczająca większość autorów jest zdania, że zmiana pierwotna we wrotach zakażenia, na skórze lub śluzówkach, jest wyrazem bezpośredniego odczynu ustroju na działanie zarazka w miejscu jego wtargnięcia (tak samo jak w kile), niektórzy autorzy, zwłaszcza badacz francuski *V. de Lavergne*, są zdania, że zmiana ta jest wyrazem odczynu alergicznego ustroju w miejscu najbardziej uczulonym, jakim są wrota zakażenia. Na dowód słuszności tego poglądu *V. de Lavergne* przytacza fakt, zanotowany przez wielu innych autorów, że dość często zmiana pierwotna na skórze lub śluzówkach występuje w późniejszym okresie choroby, kiedy stan alergii już się wytworzył w ustroju. Ponadto jako dalszy dowód słuszności swego poglądu *V. de Lavergne* podaje występowanie w różnych okresach choroby na skórze w różnych miejscach ciała pojedynczych zmian o wyglądzie zupełnie przypominającym zmianę pierwotną. Niezależnie od tego jak będziemy się zapatrywać na mechanizm powstawiania zmiany pierwotnej, umiejscowienie jej odpowiada wrotom zakażenia, czego najlepszym dowodem jest często wyobrazanie *Past. tularensis* na drodze zakażenia zwierząt doświadczalnych zawieszoną zeszkobin ze zmiany pierwotnej na skórze lub nalotu pobranego z owrzodzeń pierwotnych na śluzówkach.

Z wrot zakażenia zarazek przedostaje się przez naczynia limfatyczne do najbliższych węzłów chłonnych, w których się rozmnaża i wywołuje charakterystyczny odczyn zapalny. W ten sposób kształtuje się typowy w tularemii zespół — zmiana pierwotna i dymienica — o różnorodnym umiejscowieniu i nasileniu. Zakażeniu drogą spojówkową odpowiada kliniczny typ ocznodymieniczny. W razie umiejscowienia wrot zakażenia na kończynach górnych zajęciu ulegną węzły chłonne łokciowe, pachowe, jak to się dzieje w większości zakażeń kontaktowych i w zakażeniach transmisyjnych. Gdy wrota zakażenia znajdują się na nogach, zaatakowane zostają węzły pachwinowe, co zdarza się najczęściej przy przenoszeniu zakażenia przez kleszcze. Doustnemu zakażeniu tularemii, gdy zarazki przedostały się do ustroju przez migdałki lub błonę śluzową gardła wywołując w nich zmianę pierwotną, odpowiada dymienica podszczękowa, szyjna. Najtrudniejsze do rozpoznania i wyjaśnienia patogenetycznego są masywne zakażenia drogą pokarmową doprowadzające do postaci

trzewnych i zakażenia wziewne, które wiodą do ciężkich płucnych postaci tularemii.

W wielu przypadkach pałeczka tularemii przenika do ustroju nie pozostawiając śladów we wrotach zakażenia. Najlepszym tego dowodem są przypadki należące do tzw. czystego typu dymienicznego, w którym jedynym objawem miejscowym tularemii są zmienione węzły chłonne.

W ślad za wytworzeniem się miejscowej dymienicy, która wraz z objawem pierwotnym dokładnie znaczy drogę zarazka do ustroju, następuje uogólnienie sprawy chorobowej — swoista posocznica. *Gromaszewski* ujmuje dalszy los pałeczki tularemii w ustroju w następujący sposób: „Od tej zasady w przebiegu tularemii nie ma wyjątków ani u zwierząt, ani u ludzi. Możliwe jest tylko, że u człowieka w związku z jego mniejszą wrażliwością na tę chorobę posocznica bywa mniej intensywna”. Objawy ogólne charakterystyczne dla początku tularemii, jak dreszcze, nagły skok ciepłoty ciała, silne bóle głowy i ogólne rozbicie, mają być wg *Gromaszewskiego* wyrazem odczynu ustroju na tę początkową i przejściową bakteremię.

Proces zakaźny odbywający się w ustroju po wniknięciu zarazka przedstawia się jako współdziałanie makro- i mikroorganizmu. Właściwości i ilość dostających się do ustroju zarazków, wrota zakażenia i stopień wrażliwości danej osoby mają decydujący wpływ na kształtowanie się obrazu chorobowego.

Według *Foshaya* w następstwie początkowej bakteriemii zarazek usadawia się w różnych narządach, przede wszystkim w wątrobie, płucach i głębokich węzłach chłonnych, tworząc w średnio ciężkich i lekkich przypadkach niewielką ilość małych ognisk martwicy, które się goją samoistnie. U ludzi o małej odporności już na początku choroby może wystąpić ostra gwałtowna posocznica, która kończy się śmiercią w ciągu kilku lub kilkunastu dni od zachorowania. Niektórzy autorzy są zdania, że decydującym warunkiem tak gwałtownego przebiegu choroby jest duża masywna dawka zakażająca. W ten sposób *Bardon* (1928) i *Amross* (1936) tłumaczyli obserwowaną postać „*fulminans*”, wybuchającą po mniej niż 24-godzinym okresie wylegania. Bardzo wyraźne różnice w natężeniu choroby zależnie od dawki zakażającej były obserwowane przez *Coriella* i współprac. w doświadcz-

niach na małpach. Nie ulega wątpliwości, że oprócz osobniczego i chwilowego stanu obronności ustroju charakter przebiegu choroby zależy również w dużym stopniu od ilości zakażających zarazków.

Znamienny jest odczyn ustroju na zakażenie u osób sztucznie uodpornionych lub z nabytą odpornością pochorobową. C pojedynczych przypadkach powtórnego zachorowania są wzmianki w piśmiennictwie amerykańskim (*Francis*) i radzieckim (cyt. wg *Chaleniewiera*). Ponadto na obszarach, na których od dawna występuje tularemia, częste i niewielkie zakażenia mogą wywołać nabytą odporność bez uchwytne zachorowania (*Isakov*). U osoby odpornej, niezależnie na jakiej drodze odporność się rozwinęła, na skutek styczności ze zjadliwym zarazkiem tularemii w miejscu zranienia skóry może rozwinąć się grudka, w której gromadzą się zarazki, nie wywołując jednak uogólnionego zakażenia.

Na podstawie poznanych różnych wrót zakażenia można oprzeć podział kliniczny choroby. Wrota zakażenia prowadzą przy współdziałaniu cech zarazka tularemii do określonej postaci chorobowej. Pierwszą cechą jest zjadliwość szczepu zakażającego — a więc cecha zmienna. Drugą cechą — stałą — jest powinowactwo do układu chłonnego. W końcu osobnicza odporność chorego, konstytucyjna i chwilowa, oraz dawka zakażająca również odgrywają rolę w kształtowaniu się obrazu klinicznego tularemii.

Wielu autorów starało się ująć wielopostaciowość kliniki tularemii w pewien schemat. Sprawa podziału klinicznego ma swoją historię, uzasadnioną także różnymi zapatrywaniami poszczególnych autorów na patogenезę wyodrębnianych przez nich postaci tularemii. Wzajemna wymiana poglądów, obserwacji kliniczno-epidemiologicznych i patogenetycznych posuwała naprzód poznanie patogenезy, która jednak — jak to na wstępie podkreślono — nie została dotąd w zupełności wyjaśniona. Istnieją stale jeszcze różnice w poglądach na pewne zagadnienia patogenезy tularemii, z których na najbardziej zasadnicze zwrócić uwagę, przytaczając główne znane klasyfikacje kliniczne.

Podział najstarszy — *Francisa*, przyjęty przez autorów amerykańskich, został opracowany w czasach, gdy znajomość tula-

remii znacznie ustępowała dzisiejszej. Klasyfikacja ta wyróżnia postać wrzodząco-dymieniczną, oczno-dymieniczną, dymieniczną „czystą” i durową. Zarazek tularemii przenika przez uszkodzony naskórek lub błony śluzowe i wykazując swój limfotropizm dochodzi do najbliższego węzła chłonnego, gdzie powoduje rozwój swoistego guza dymienicznego. W miejscu wejścia zarazka powstaje natomiast grudka, przechodząca następnie w owrzodzenie, stanowiące zmianę pierwotną. Obecność zmiany pierwotnej lub jej brak są podstawą do wyodrębnienia postaci wrzodząco-dymienicznej i dymienicznej. Gdy wrota zarazka są na spojówce, zmiana pierwotna umiejscawia się tutaj i zostają zajęte najbliższe węzły chłonne. W ten sposób przychodzi do rozwoju postaci oczno-dymienicznej. Postać durową opisał *Francis* (1928) podkreślając, że nie stwierdza się w niej ani ogniska pierwotnego, ani zmian w węzłach chłonnych. Postać tę utożsamia on z zakażeniem pokarmowym. Formy płucne i oponowe podporządkowuje postaci wrzodząco-dymienicznej dowodząc, że w obu tych formach najczęściej przychodzi do zakażenia przez skórę. Inni autorzy nazwali postać durową — kryptogenną, trzewną, uogólnioną, dopatrując się jej pochodzenia w doustnym lub oddechowym zakażeniu. *Hitch, Smith, Dadley* (1938) podają podział na trzy postaci: postać pierwotnie wtórną, pierwotnie oczną i kryptogenną. Późniejszy podział amerykański (cyt. wg *Martin i Smith*, 1948) rozróżnia postać wrzodząco-dymieniczną, oczno-dymieniczną, durową, pokarmową i ostatnio płucną (*Blackford*). Przebieg każdej z tych postaci może być ostry i przewlekły.

Badacze niemieccy (*Ruge, Mühlens*, 1938) wyróżniali trzy postaci kliniczne: skórną, gdy zakażenie następowało przez skórę (najczęstsza droga zakażenia); postać oczną przebiegającą jak i poprzednia z powiększeniem gruczołów chłonnych, oraz trzecią postać — durową, której wrota zakażenia są niewidoczne i nieuchwytnie. *Kehl* w postaci durowej widzi zarówno postać jelitową, jak i postać płucną. W odmianie jelitowej ognisko pierwotne mieści się w grudkach Peyera, a gruczoły krezkowe są zajęte. W formach płucnych wg *Kehla* możliwe jest występowanie pierwotnych ognisk w płucach — na drodze powietrznej z zajęciem gruczołów węzkowych. Odoskrzelowe zapalenie płuc

może występować jako powikłanie w każdej postaci, zwłaszcza w durowej.

Badacze francuscy przyjęli w zasadzie amerykański podział kliniczny *Francisa*, dodali jednak do jego czterech postaci postać piątą — z powikłaniami (cyt. wg *Brumpta*). Zgodnie z tymi poglądami uważają oni postać wrzodząco-dymieniczną za najczęstszą i obliczają, że występuje ona w 80% wszystkich przypadków. Wrota wejściowe zakażenia mieszczą się przeważnie w górnych odcinkach ciała, przy czym strona prawa jest na nie szczególnie narażona. Jeżeli wrota zakażenia znajdują się w dolnej części ciała, obie strony są jednakowo narażone na zakażenie. W przypadkach z wielorakimi wrotami łączona jest postać wrzodząco-dymieniczna w klasyfikacji francuskiej. Tutaj również są zaszerogowane formy szyjne z równoczesną anginą wrzodzącą lub wrzodząco-martwiczą. Postać oczną spotykano w 10% przypadków, postać dymieniczną w 5% i durową, tzw. tyfoidalną, w 5% przypadków. W ostatnich latach we Francji typ anginowy wysuwa się na pierwszy plan w klinice tularemii, zmieniając „klasyczne” odsetki postaci klinicznych podane przez *Brumpta*. Większa liczba spostrzeganych przypadków tularemii anginowej pozwala na lepsze poznanie tego typu klinicznego oraz na opracowanie koncepcji patogenetycznych.

Francuscy autorzy (wg *Berteau*, 1953) zwracają uwagę na występowanie samej anginy bez uchwytnego zajęcia węzłów chłonnych. Jest to subkliniczny przebieg, łatwy do przeoczenia i pomyłek. Podczas gdy dla autorów amerykańskich (*Jellison* i in) owrzodzenia na migdałkach są najczęstszym objawem, *Berteau* przytacza opisy innych zmian w jamie ustnej, przypadki w których spostrzegano wyłącznie *gingivitis* lub — co ciekawsze — zmiany pokrywające język. Zmiany te bywają często rozpoznawane jako afty.

Postać z powikłaniami *Brumpta* zdarza się w formach ciężkich, odpowiadających zakażeniom masowym i szczególnie obniżonej obronności ustroju. Do najczęstszych powikłań zaliczane jest zapalenie płuc z ogniskami martwiczymi, przebiegające w postaci płatowego zapalenia płuc.

Chevalier i *Bernard* proponują podział na dwie postaci: dymieniczną i durową. W postaci dymienicznej autorzy ci rozróżniają

typ wrzodząco-dymieniczny i dymieniczny, w których na pierwszy plan w obrazie klinicznym wysuwa się stan zapalny w obrębie układu chłonnego przy nieznacznych objawach ogólnych.

Klasyfikacja proponowana przez badaczy radzieckich przyjęta w roku 1941 uznaje jedynie dwie kliniczne postaci: dymieniczą — z różnym umiejscowieniem w zależności od wrót zakażenia, i septyczną — odpowiadającą amerykańskiej postaci durowej. *Rudniew* podtrzymuje ten podział dodając postać płucną jako trzecią. *Gromaszewski* rozszerza podział i kierując się wskazówkami przede wszystkim epidemiologicznymi wyróżnia następujące postaci: 1) skórno-dymieniczą, 2) czystą dymieniczą, 3) oczno-dymieniczą, 4) anginową, 5) jelitową oraz 6) dróg oddechowych. W postaci jelitowej i płucnej mieści *Gromaszewski* postać septyczną. Na uwagę zasługuje jeszcze podział kliniczny *Bierinskiej*, gdyż uwzględniła umiejscowienie i nasilenie zmian chorobowych, przebieg oraz drogi zakażenia (tab. 17).

Tabela 17

Umiejscowienie	Postać	Przebieg	Sposób zakażenia
1. Postać dymienicza ze wskazaniem miejsca pierwotnego uszkodzenia i odczynu w najbliższych węzłach chłonnych	lekka średnia ciężka	ostry	styczność bezpośrednia przez drogi pokarmowe przez drogi oddechowe
2. Postać trzewna	poronna	przewlekły	przez przenosiciele — owady
3. Postać płucna			

Gromaszewski nie uznaje potrzeby wydzielenia samostanej postaci septycznej, jak to czyni *Rudniew*, nie znajdując dla niej potwierdzenia anatomopatologicznego. W postaci septycznej należałoby zrezygnować z uszkodzeń w obrębie układu chłonnego, a takich obrazów na zwłokach nie stwierdzono. W każdej postaci tularemii, zawsze następuje zajęcie węzłów chłonnych tej lub innej okolicy ciała, zgodnie z główną cechą zarazka — limfotropizmem. Nazwa „postać septyczna” wskazuje na ciężkość

obrazu klinicznego, tymczasem przypadki tularemii zaliczane do postaci septycznej *Rudniewa* niekoniecznie odpowiadały tej słusznej zasadzie — jest to dalszy powód, dla którego *Gromaszewski* nie zgadza się z podziałem *Rudniewa*. Postać septyczną czy durową *Gromaszewski* uważa także za postać dymieniczą, z tą różnicą, że zmiany gruczołowe są niewidoczne, bo są niedostępne badaniu za życia. Takie postawienie sprawy znajduje uzasadnienie przy oględzinach anatomopatologicznych. W podziale własnym *Gromaszewski* kieruje się umiejscowieniem zakażenia jako czynnikiem podstawowym, decydującym o obrazie klinicznym. Wrota zakażenia mogą się znaleźć na skórze i na każdej — nie uszkodzonej — śluzówce. Spojówka oka, śluzówka dróg oddechowych i przewodu pokarmowego mogą być miejscem wtargnięcia zarazka. Błona śluzowa w okolicy jamy ustnej i gardła, migdałków, a także błona śluzowa w jelitach szczególnie łatwo ulegają zakażeniu. Zależnie od powstania odpowiedniej zmiany pierwotnej są wyróżniane następujące postaci: oczno-dymienicza, anginowa i jelitowa. W postaci oczno-dymienicznej zmiana pierwotna rozwija się na spojówce, wyjątkowo na rogówce oka. W postaci anginowej stan zapalny, nalot lub owrzodzenie na migdałku jest odpowiednikiem zmiany pierwotnej. Postać jelitowa spostrzegana przez *Gromaszewskiego* jest jedną z najbliższych postaci. Zarazek przenika przez błonę śluzową jelit, miejscowe dymienice rozwijają się w układzie chłonnym ściany jelita lub w węzłach kręzkowych. Tularemia dróg oddechowych — tak określona przez *Gromaszewskiego* — odpowiada postaci płucnej w innych podziałach.

Pierwotnej tularemii płucnej, powstającej na drodze wziewnej poświęciło swe doniesienia wielu autorów. Autorzy radzieccy tę postać tularemii płucnej nazwali aspiracyjną. Oprócz zewnątrz-pochodnej postaci płucnej istnieje wtórna, czyli hematogenna, mogąca być powikłaniem każdego typu klinicznego. Do zajęcia miąższu płucnego może również dojść *per continuitatem* z zajętych węzłów chłonnych oskrzelowo-płucnych (*Rudniew*). Na temat częstoci powikłań płucnych w tularemii spotyka się różne zdania. *Blackford* uważa, że u większości chorych płuca zostają zajęte, aczkolwiek tylko w 20% przypadków stwierdza się objawy fizyczne zmian płucnych. Te dane zostały poparte przez

Foshaya i Bihssa. Larson używając próby *Ascoliego* wykazał *Past. tularensis* w płwocinie każdego chorego, co także jest dowodem częstego wciągania płuc w proces chorobowy.

Gromaszewski nie uważa, aby mogła istnieć pierwotna płucna postać w dosłownym znaczeniu, jak to się dzieje w przypadku dżumy. Powołuje się na wyniki badań anatomopatologicznych. *Mołokłowa* (1943) stwierdziła na zwłokach 24 osób zmarłych wśród objawów tularemii dróg oddechowych pierwotną zmianę miejscową w oskrzelach z uszkodzeniem węzłów chłonnych tchawiczych, okołotchawiczych i oskrzelowych, z pozostawieniem gruczołów w innych okolicach bez zmian.

Gdy wrota zakażenia mieszczą się w tchawicy lub oskrzelach, powstaje odmiana tchawiczko-dymienicza z wytworzeniem dymienic przytchawiczych lub oskrzelowo-dymienicza z dymienicami okołoskrzelowymi.

Zgodnie z pojęciem płucnych postaci innych autorów, tularemia dróg oddechowych w podziale *Gromaszewskiego* należy do postaci najgorzej rokujących.

Wydaje się, że podział opracowany przez *Gromaszewskiego* przyczynił się znacznie do ustalenia w ZSRR ostatniego podziału z r. 1950, obejmującego najbardziej wyczerpująco odmiany kliniczne tularemii. Służy on za podstawę do oceny postaci klinicznych tularemii spostrzeganych w Polsce (*Rozowski*).

W przebiegu i natężeniu objawów stwierdza się w każdej postaci klinicznej różnice indywidualne. Różnice te mogą doprowadzić do zachorowań nietypowych, poronnych, a nawet bezobjawowych. Z tym ostatnim zgadza się wielu autorów. *Gromaszewski* jest zdania, że najmniej są zbadane lekko przebiegające postaci tularemii, najmniej im poświęcono uwagi, ale nie uważa za słuszne, aby u osób ze stwierdzalnymi przeciwciałami we krwi i bez uchwytnych objawów choroby w wywiadzie przyjmować koncepcję przechorowania bezobjawowego. Zagadnienie pozostało otwarte, aczkolwiek ma wielu zwolenników uznających możliwość istnienia bezobjawowej postaci tularemii. W tularemii spostrzega się również inne objawy niestale występujące. Do nich należy żółtaczkę. Żółtaczkę może wystąpić w różnych postaciach tularemii. *Puntigam* spostrzegł ją z początku choroby u większości chorych. Niektórzy autorzy w ogóle jej nie obser-

wowali. *Piotrowska*, która stwierdzała zażółcenie tylko podniebienia i dłoni u dzieci, sądzi, że żółtaczkę jest wynikiem toksycznego działania na układ siateczkowo-śródbłonkowy.

Drugim niestającym objawem w tularemii jest wysypka, która może mieć bardzo różnorodny obraz. Uderzające jest prawie zawsze symetryczne jej rozmieszczenie. *Hitch, Smith, Dudley* (1938) tłumaczą wykwity te pochodzeniem toksycznym, a nie odczynem skóry na sam zarazek. *Miller i Taussig* (1929) uważają, że wykwity są nieswoiste, polekowe. Pogląd ten jednak jest zupełnie odosobniony. *Piotrowska* jest odrębnego zdania i tłumaczy osutkę zaburzeniami odżywczymi w skórze.

W patogenezie tularemii spotykamy jeszcze oprócz wyżej wymienionych poglądów wiele innych spornych, które czekają na rozstrzygnięcie.

ANATOMIA PATOLOGICZNA TULAREMII

Felicia Wysocka

W miejscu wtargnięcia zarazka tularemii do ustroju człowieka rozwija się w okresie ostrym choroby zmiana pierwotna. Ohara dowiódł doświadczalnie, że zakażenie człowieka może jednak odbyć się bez powstania zmiany pierwotnej. Zmiana pierwotna w skórze może przechodzić w powierzchowne owrzodzenie albo ustępować bez przejścia w owrzodzenie. Rozpoczyna się jako czerwona drobna grudka, która szybko się rozpada, wytwarzając owrzodzenie, pokryte zazwyczaj strupkiem. W nielicznych przypadkach opisano wtórne zmiany w postaci małych grudek na rękach lub ramionach. Goodpasture i House (1928) pierwsi opisali zmiany histologiczne, zachodzące w ognisku pierwotnym. Stwierdzili oni martwicę tkanki otoczoną naciekiem komórek wielojądrowych. Dno zaś było nacieczone małymi limfocytami. Wtórne grudki skórne wykazują również skłonność do martwicy, ognisko martwicy otoczone jest przez leukocyty i komórki nabłonkowe. Niekiedy zaś grudki przechodzą w pęcherzyki, które przypominają ospę (cyt. wg Karsnera).

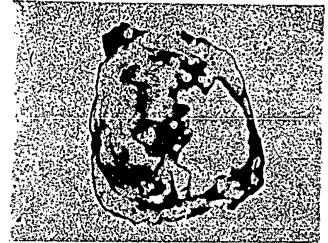
W ocznej postaci tularemii spojówka jest przekrwiona, silnie obrzęknięta, rozpułchniona. Na spojówce w miejscu wtargnięcia zarazka spostrzega się drobne białe grudki wielkości łebka szpilki lub większe, a następnie kraterowate owrzodzenie.

Gdy zmiana pierwotna umiejscawia się na migdałkach, powstają odpowiednie rozległe zmiany martwicze. Wówczas brudnoszary nalot typu włóknikowo-rzekombionicznego pokrywa początkowo zaczerwieniony i obrzękły migdałek. W dalszym ciągu powstaje owrzodzenie o nierównych brzegach i dnie utworzonym przez rozpadłą tkankę pokrytą brudnoszarym nalotem jak przy anginie Plaut-Vincenta. W innych przypadkach kształ-

162

tuje się obraz anginy rzekombionastej, nieżytowej, zatokowej lub grudkowej.

Z ogniska pierwotnego zarazki tularemii przenikają drogą chłonki do najbliższych węzłów chłonnych, w których rozwija się proces zapalny. We wczesnych okresach węzły chłonne ulegają przekrwieniu i przerostowi, są duże i miękkie, potem zaś stopniowo ulegają stwardnieniu. Węzły chłonne mogą również ulec martwicy. Na przekrojach stwierdza się wtedy ogniskową (wielkości 1—2 mm) lub rozlaną martwicę, która może doprowadzić do rozpadu całego węzła (ryc. 16). Mikroskopowo stwierdzamy w środku węzła ognisko martwicy z leukocytami, szczątkami jąder, otoczone warstwą komórek nabłonkowych i fibroblastów, a na obwodzie limfocyty z pojedynczymi komórkami olbrzymimi. W okresie gojenia stwierdzamy rozwój tkan-



Ryc. 16. Przekrój węzła chłonnego w tularemii: widoczne drobne charakterystyczne białe guzki oraz rozległa martwica (robień). Fot. wg H. T. Karsnera.

ki łącznej, który albo prowadzi do otorbenia, albo do zwłóknienia zmiany. Nacieczenie węzła chłonnego nie ma szczególnie swoistych cech histologicznych, które by wyraźnie odróżniało tularemie od schorzeń o innej etiologii, zwłaszcza od choroby Nicolasa i Favre'a.

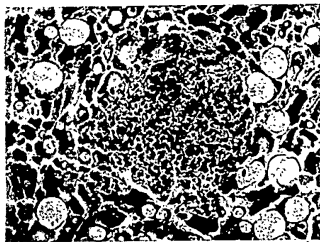
Przed wykonaniem w tularemii przyżyciowo próbnego wycięcia węzła chłonnego należy przede wszystkim wykluczyć tło gruźlicze choroby. Na obraz histologiczny badanego wycinka we wszystkich stadiach rozpadu składają się leukocyty i limfocyty. Wokół i w obrębie naczyń stwierdza się bujanie, komórkowe przede wszystkim śródłonków, doprowadzające nawet do zupełnego zamknięcia światła naczynia. Ogniska martwicy w innych narządach i tkankach również wskazują na skłonność zarazka tularemii do zatrzymywania się w sąsiedztwie naczyń krwionoś-

11*

163

nych. W ścianach naczyń włosowatych i w przestrzeniach okołonaczyniowych stwierdzano zmiany zapalne.

Według *Goodpasture* i *House* zmiana pierwotna jest ogniskiem podostrego stanu zapalnego, który jest wyrazem pewnej naturalnej odporności człowieka na zarazek tularemii. U gryzoni, u zwierząt doświadczalnych brak jest zmian pierwotnych. U małp, u których pewne objawy chorobowe przypominają objawy u człowieka, obser-



Ryc. 17. Przekrój przez skrawek śledziony. Widoczne guzki tularemijne. Fot. wg H. T. Karsnera.

W wyrażonym od czynnika martwiczym. Przebieg podostrej, omal że przewlekły tularemii jest charakterystyczny dla człowieka. Znajduje to wyraz zarówno w owrzodzeniu pierwotnym w nacieczeniu węzłów chłonnych, powstawaniu drobnych zapalnych guzków wzdłuż naczyń chłonnych przebiegających od owrzodzenia pierwotnego do najbliższych gruczołów, jak również w charakterze zmian powstałych w innych narządach — przede wszystkim w wątrobie, śledzionie, płucach i nadnerczu. Do zmian w narządach dochodzi w następstwie bakteriemii. U człowieka bakteriemia jest słabiej wyrażona niż u zwierząt, zmiany w narządach mają charakter sprawy podostrej. Im zakażenie cięższe, a przebieg bardziej gwałtowny, tym obraz anatomopatologiczny upodabnia się bardziej do obrazu ostrej posocznicy u zwierząt. Takie właśnie przypadki kończą się śmiercią. Śledziona ulega powiększeniu, a na jej powierzchni i na przekroju stwierdza się szarobiałe ogniska martwicy, wielkości łebka od szpilki i większe (ryc. 17). Początkowo zjawiają się krwinki czerwone wśród utkania ciałek Malpighiego, później ulegają one martwicy. W ognisku martwicy stwierdza się masę bezpostaciową, resztki

jąder i komórki wielojądrzaste. Wątroba powiększa się i ulega często zwyrodnieniu mięszzowemu i tłuszczowemu. Równie często jak w śledzionie stwierdza się na powierzchni wątroby pod torebką na przekroju drobne ogniska martwicy. Podobne zmiany rozwijają się w nadnerczach, rzadziej w nerkach, płucach i mózgu.

W nerkach stwierdza się zwyrodnienie mięszzowe i ogniska krwotoczne lub martwicy. W płucu rozwijają się drobne charakterystyczne zmiany martwicy. *Verbruycke* (1934) doniósł o pierwszym śmiertelnym przypadku, w którym zmiany te zostały stwierdzone w płucu. Niekiedy można stwierdzić większe ogniska zapalenia płuc odoskrzelowego, a nawet zajmujące cały płąt. Mikroskopowo stwierdza się charakterystyczny wysięk zapalny, w którym występują głównie wielkie komórki nabłonkowe przy umiarkowanym udziale innych komórek. Ilość włókienka jest skąpa. Ściany pęcherzyków płucnych są nacieczone również dużymi komórkami nabłonkowatymi. Nierzadko stwierdza się również zapalenie suche lub wysiękowe opłucnej. Na opłucnej są widoczne wówczas drobne guzki lub białe blaszkowate zmiany martwicy. W stanach podostrych zmiany przyjmują raczej charakter ziarninowy, bardzo przypominający gruźlicze zmiany wytwórcze. Około ogniska martwiczego przychodzi do bujania śródbłonek i fibroblastów układających się gwiaździsto, otoczonych na obwodzie limfocytami i nielicznymi komórkami olbrzymimi. Histologicznie stwierdza się więc dwa równoległe procesy: wyraźną martwicę, jako bezpośrednią odpowiedź na działanie zarazka, oraz obronny odczyn komórkowy ustroju. Właśnie tego rodzaju toczące się zmiany w narządach wewnętrznych, będące histologicznym odpowiednikiem owrzodzenia pierwotnego i stanów zapalnych węzłów chłonnych, odróżniają obraz patologiczny u człowieka od obrazu u zwierząt.

W postaci durowej istnieją owrzodzenia jelitowe i stany zapalne węzłów chłonnych krezkowych. Wyjątkowo zdarza się w tularemii rozlane zapalenie otrzewnej, które może być powikłaniem w różnych postaciach klinicznych, opisane między innymi przez *Fulmera* i *Kilbury*. O zapaleniu otrzewnej w następstwie przebiecia zropiałego krezkowego węzła chłonnego doniósł *Bierinska*. Jama otrzewnowa może zawierać znaczną ilość płynnego

wysięku, gromadzącego się równocześnie z tworzeniem się drobnych białych ognisk martwiczych na powierzchni otrzewnej. Rzadko również spotyka się zapalenie osierdzia, wsierdzia, zakrzepowe zapalenie żył, stawów i szpiku. Zapalenie osierdzia stwierdza się w bardzo ciężkich stanach. Może ono przebiegać z wytworzeniem się wysięku. *Drobińska* do r. 1947 zebrala 21 przypadków tularemijnego zapalenia osierdzia, z czego 25% skończyło się śmiertelnie. *Pessin* opisał śmiertelny przypadek tularemii u kobiety, u której stwierdził zapalenie płuc i osierdzia. *Foshay* opisał zapalenie wsierdzia. *Foshay* i *Bierńska* opisali ropne tularemijne zapalenie stawów w przewlekłych postaciach tularemii. *Kavanaugh* spozrzegł na 123 chorych na tularemie tylko jednego z zapaleniem żył.

Bardzo ciężki, śmiertelny przypadek posocznicy tularemijnej z rozsianymi jak przy gruźlicy prosówkowej zmianami w narządach wewnętrznych i szpiku opisał *Starck* (1952). Jest to według autora jedyny w piśmiennictwie opis tego rodzaju ognisk tularemijnych umiejscowionych w szpiku kości długich. Przyżyciowo stwierdzono wtórną niewydolność szpiku. Przebieg choroby wyjątkowo burzliwy, w następstwie zupełnej utraty obronności ustroju unodobnił się w tym przypadku do obrazu tularemii u gryzoni najbardziej wrażliwych na zarazek tularemii.

W układzie nerwowym zmiany spowodowane tularemia nie należą do częstych. Opisane są jednak przypadki swoistego zapalenia opon mózgowych oraz rozlane procesy zapalne mózgu. Rzadkie są, ale z reguły śmiertelne, tularemijne zapalenia opon mózgowych. *Kimmelstiel* i *Caldwell* (1939) opisują przypadek tularemii wrzodząco-dymienicznej z charakterystycznymi objawami zapalenia opon mózgowych. Następnym posocznicy były stwierdzone na zwłokach ogniska martwicze w wątrobie, płucach, śledzionie, węzłach chłonnych, skórze i na oponach mózgowych. Poprzednio jeszcze opisano dwa podobne przypadki. Te nieliczne przypadki pozwoliły na przeprowadzenie badania porównawczego bardzo do siebie zbliżonych zmian gruźliczych i tularemijnych na oponach mózgowych. Zasadniczą różnicą jest umiejscowienie zmian. W tularemii dotyczą one w mniejszym stopniu podstawy mózgu niż kory i bocznych części półkul mózgowych.

Według doświadczeń autorów radzieckich w zwojach sympatycznych stwierdza się zmiany wodniczkowe w komórkach nerwowych i zgrubienie włókien nerwowych (cyt. wg *Kassura*).

Zarazków tularemii nigdy nie stwierdza się w preparatach bezpośrednich z narządów człowieka. Poszukuje się ich u zwierząt doświadczalnych zakażonych badanym materiałem.

SYMPTOMATOLOGIA TULAREMII

Tadeusz Rozowski

Zdolność pałeczki tularemii do przenikania różnymi drogami do ustroju człowieka powoduje różne umiejscowienie procesu chorobowego oraz szeroki wachlarz różnych postaci klinicznych tej choroby.

Od chwili, kiedy *Francis* w r. 1928 podał pierwsze zestawienie postaci klinicznych tularemii, wyróżniając postacie: gruczołową, skórno-gruczołową, oczno-gruczołową i durową (tyfoidalną), różni autorzy starali się udoskonalić klasyfikację postaci klinicznych tej choroby, gdyż w miarę jak spostrzegano nowe umiejscowienia tularemii w ustroju, pierwotne zestawienie *Francisa* stawało się niewystarczające.

Najbardziej odpowiednią klasyfikacją postaci klinicznych tularemii jest w chwili obecnej klasyfikacja radziecka z r. 1950, gdyż umożliwia ona zaszerogowanie wszystkich spostrzeganych dotychczas przypadków tularemii do odpowiednich typów klinicznych. Zestawienie to dzieli wszystkie odmiany kliniczne tularemii na dwie zasadnicze postacie: postać o zmianach zewnętrznych i postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych. Z kolei każda z tych podstawowych dwóch postaci dzieli się na typy kliniczne. Postać o zmianach zewnętrznych składa się z następujących typów: dymieniczny, wrzodziejąco-dymieniczny, oczno-dymieniczny, anginowo-dymieniczny oraz wszelkie inne typy kliniczne tularemii o zmianach zewnętrznych. Postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych rozpada się na typy: oddechowy, żołądkowo-jelitowy oraz inne typy kliniczne tularemii o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych. Ponadto klasyfikacja radziecka, jeśli chodzi o ciężkość procesu chorobowego, rozróżnia postacie: lekką, średnio-

ciężką i ciężką, jeśli zaś chodzi o czas trwania choroby — postacie: ostrą, przewlekłą i nawrotową.

Mimo wielkiej różnorodności obiazu klinicznego poszczególne typy kliniczne tularemii mają bardzo podobną symptomatologię ogólną, dlatego też opiszemy na początku typ wrzodziejąco-dymieniczny postaci o zmianach zewnętrznych jako najczęściej spotykany, następnie omówimy kolejno pozostałe typy kliniczne, ograniczając się do podania najbardziej charakterystycznych cech obrazu klinicznego każdego z nich.

I POSTAĆ O ZMIANACH ZEWNĘTRZNYCH

1. Typ wrzodziejąco-dymieniczny

Częstość występowania tego typu w stosunku do ogólnej liczby notowanych przypadków tularemii jest różnie oceniana przez poszczególnych autorów. Według *L. C. Brumpta* występuje on w 80% wszystkich przypadków tularemii, wg *V. de Lavergne'a* w 70%, wg *F. Wysockiej* w 2,8%. *K. Zembruskí* na ogólną liczbę 42 spostrzeżonych przypadków nie miał ani jednego przypadku tego typu tularemii. W zestawieniu *T. Rozowskiego* występuje on natomiast w 47,1%.

Okres wylegania jest różnie podawany przez poszczególnych autorów. Tak na przykład wg *Gromaszewskiego* wynosi on 2—6 dni, wg *iwaszencowa* i współprac. 1—9 dni, najczęściej 2—3 dni, wg *V. de Lavergne'a* i współprac. 2—3 dni, maksimum 10 dni, wg autorów amerykańskich od 24 godzin do 10 dni, średnio około 3 dni. W przypadkach spostrzeganych przez *T. Rozowskiego* okres wylegania wahał się od 1 do 15 dni, przy czym najwięcej przypadków przypadało na 7 dzień (tab. 18).

Początek zachorowania w typowych przypadkach jest nagły, w pełni zdrowia, bez zwiastunów. U chorego występują dreszcze, silny ból głowy i mięśni, zwłaszcza krzyża i tydek (*Rudniew*) oraz uczucie ogólnego rozbicia. Nierzadko stwierdza się obfite poty.

Przedmiotowo — według niektórych autorów — charakterystyczne ma być sinoczerwone zabarwienie twarzy, które występuje wyraźnie zwłaszcza na powiekach, dookoła oczu, na

Tabela 18
Okres wylegania w 70 przypadkach tularemii (T. Rozowski)

	D n i														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Liczba przypadków	3	3	5	9	9	7	12	6	5	5	3	1	1	0	1
Odsetek	4,3	4,3	7,1	12,8	12,8	10	17,1	8,6	7,1	7,1	4,3	1,5	1,5	0	1,5

wargach i koniuszkach małżowin usznych, przy czym nierzadko rzuca się w oczy błąd trójkąt obejmujący podbródek, a przypominający trójkąt Filatowa, typowy dla pionicy (*facies tularaemica-Bierinska*). Według *Rudniewa* charakterystyczne dla tularemii jest ponadto przekrwienie spojówek. Z reguły nie stwierdza się opryszczki. Ciepłota ciała podnosi się szybko, dochodząc często w ciągu paru godzin do 40°. Według *Bierinskiej* tętno jest zwolnione w stosunku do ciepłoty ciała. Tej rozbieżności między tętnem a ciepłotą ciała *T. Rozowski* nie stwierdzał w przypadkach przez siebie spostrzeganych. Już na początku choroby lub w kilka dni później występują charakterystyczne zmiany miejscowe. Są to: zmiana pierwotna na skórze, w miejscu wtargnięcia pałeczki tularemii do ustroju, oraz powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. Zmiana pierwotna umiejscawia się najczęściej na skórze ręki, przede wszystkim palców, co daje się łatwo wytłumaczyć tym, że ludzie dotykając się palcami materiału zakaźnego ulegają zakażeniu. Zmiana ta przechodzi kolejno przez następujące stadia rozwoju: sinoczerwona plamka, grudka, pęcherzyk lub krosta, strupek i owrzodzenie. Najczęściej spotykamy pojedynczą zmianę. Nierzadko jednak, jeśli jednocześnie nastąpiło zakażenie w różnych miejscach, obserwuje się kilka takich zmian na skórze. Wielkość tych zmian jest z reguły nieznaczna. Średnica owrzodzenia tularemijnego najczęściej nie przekracza 1 cm. Jest ono nieco bolesne przy ucisku, często swędzące. Brzegi jego są nierówne, nieco uniesione, dno pokryte rozpadniętymi tkankami barwy brudnożółtej, podłoże miękkie, bez wyraźnego nacieku.

W związku z umiejscowieniem zmiany pierwotnej na skórze najczęściej w obrębie ręki lub palców, powiększeniu ulegają przede wszystkim węzły chłonne łokciowe i pachowe. Na początku węzły te są wielkości ziarna grochu lub fasoli, spoistości sprężystej, łatwo przesuwalne, nie zrosnięte z podłożem, nieco bolesne samoistnie, tkliwe na ucisk i obmacywanie.

Narządy wewnętrzne nie wykazują na ogół odchyień od stanu prawidłowego. W pojedynczych przypadkach stwierdza się nieznaczne powiększenie śledziony.

Objaw Biernackiego jest w granicach normy lub nieco przyspieszony.

Obraz morfologiczny krwi nie posiada cech charakterystycznych. Liczba krwinek czerwonych, odsetek hemoglobiny i wskaźnik barwny z reguły utrzymują się w zwykłych granicach. Ogólna liczba krwinek białych przeważnie nie odbiega od normy. W pewnym odsetku przypadków stwierdza się bądź niewielką leukocytozę, bądź też nieznaczną leukopenię. Jeśli chodzi o jakościowy skład krwinek białych, zdania autorów są bardzo podzielone. Tak na przykład *N. A. Minkiewicz* podaje jako cechę charakterystyczną leukogramu tularemii — limfocytozę, *Iwaszcenow* i współprac. — powiększenie odsetka leukocytów wielojądrowych obojętnochłonnych z nieznacznym przesunięciem w lewo, *Rudniew* — powiększenie odsetka pałeczkowatych, *V. de Lavergne* i współprac. we Francji oraz *Aleksandrowicz* w Polsce podkreślają powiększenie liczby monocytów, których odsetek we krwi może sięgać poziomu, jaki spotykamy w mononukleozie zakaźnej, wreszcie *Rafałowicz* zwraca uwagę na eozynofilię. *T. Rozowski* i *J. Markowicz* zestawiając leukogramy 50 przypadków tularemii, w których przeprowadzono częste badanie morfologiczne krwi, stwierdzili, że ogólna liczba krwinek białych wahała się w szerokich granicach 5 000—20 000 w 1 mm³, ich skład jakościowy zaś wykazywał przeważnie limfocytozę, dochodzącą w kilku przypadkach do 70% oraz lekką eozynofilię nie przekraczającą 13%, przy czym tak limfocytoza, jak eozynofilia nie wykazywały cech stałych i wahały się znacznie od jednego badania do drugiego u tych samych chorych.

Rozwój choroby bywa różny w poszczególnych przypadkach. Jeśli chodzi o objawy ogólne, jak bóle głowy i mięśni, dreszcze,

pocenie się, uczucie ogólnego rozbicia i gorączkę, której krzywa jest bardzo nietypowa — utrzymują się one w większości przypadków od jednego do trzech tygodni, przeciętnie 10 dni. Potem samopoczucie chorego stopniowo się poprawia, bóle głowy, mięśni i stawów słabną i zanikają, dreszcze i poty ustępują, ciepłota ciała wraca do normy. Wszelako uczucie ogólnego osłabienia utrzymuje się długo, nieraz w ciągu tygodni, a nawet miesięcy po wyłączeniu klinicznym, co uniemożliwia choremu powrót do normalnych zajęć zawodowych.

W pewnym odsetku przypadków, wg *Foshaya* w 20%, według *Bierinskiej* w 8%, między 3 a 26 dniem choroby występuje wielopostaciowa osutka: pokrzywkowa, rumieniowa, plamisto-grudkowa, guzowata lub pęcherzykowa. Umieszczenie jej bywa różne: na twarzy, tułowi lub kończynach. Charakterystyczną cechą tej wysypki jest jej symetryczność, co ma bardzo doniosłe znaczenie rozpoznawcze. Wysypka utrzymuje się przez kilka lub kilkanaście dni, po czym znika nie pozostawiając śladów.

Jeśli chodzi o zmiany miejscowe różny jest los zmian pierwotnych na skórze, a różny dymienic okolicznych węzłów chłonnych. Podczas gdy zmiany na skórze zawsze się goją samoistnie w ciągu kilku tygodni, pozostawiając po sobie jedynie lekkie brunatne lub sinawe zabarwienie skóry, powiększone węzły chłonne nie leczone mogą czy to samoistnie się wessać, czy też ulec zropieniu, co ma miejsce w 34,9% wg *Bierinskiej*, w 50% wg *Foshaya* i w 75% wg *Billibina*. W tych ostatnich przypadkach węzły chłonne stopniowo się powiększają, tworzą duże pakiety zlepionych ze sobą, zrosniętych z podłożem, osiagających wielkość jaja kurzego, kaczego lub jabłka. Węzły ulegają stopniowo zropieniu, skóra nad nimi cieńsze, napina się, nabiera barwy sinoczerwonej i pęka najczęściej w kilku miejscach, dając ujście na zewnątrz żółtej, gęstej, o wyglądzie kremu, ropie. Po przebiegu się na zewnątrz rozpadłej masy dymienicy pozostają długo sączące się przetoki, które jednak zawsze się goją samoistnie, pozostawiając po sobie ściągające blizny, jak w gruźlicy węzłów chłonnych.

Opis powyższy dotyczy najbardziej typowej, najczęściej spotykanej, postaci średnio-ciężkiej typu wrzodziejąco-dymieniczego

go tularonii. Rzadziej spotyka się postaci ciężkie, lekkie lub poronne.

W postaci ciężkiej nasilenie objawów jest większe, czas trwania gorączki dłuższy, ogólne samopoczucie chorego złe, jak przy ciężkich procesach zakaźnych, przy czym mogą wystąpić na skutek przerzutów różnego rodzaju powikłania ze strony narządów wewnętrznych: serca (zapalenie mięśnia sercowego, osierdzia lub wsierdzia), układu nerwowego (zapalenie opon mózgowych, mózgu), oddechowego (zapalenie płuc, ropień płuc, zapalenie opłucnej) itd. W tych przypadkach rokowanie może być bardzo niepomyślne, często dochodzi do zejścia śmiertelnego.

W postaci lekkiej objawy choroby są słabo zaznaczone, początek jest mniej gwałtowny. Choroba rozpoczyna się lekkimi dreszczykami, niezbyt wielkim podskokiem ciepłoty ciała (38—38,5°), przy czym ogólne poczucie chorego nie jest złe. Sprawa trwa zazwyczaj około tygodnia. Węzły chłonne niezbyt się powiększają, nie rozmiękają, ulegają wessaniu lub zwłóknieniu. Chory wraca szybko do zdrowia i swych normalnych zajęć.

W postaci poronnej choroba zaczyna się, jak w typowej postaci średnio-ciężkiej, dreszczami, wysoką ciepłotą, bólem głowy, mięśni, ogólnym rozbiciem. Na skórze, we wrotach zakażenia, występuje charakterystyczna zmiana pierwotna, węzły chłonne stają się bolesne, powiększają się. Po kilku dniach jednak, raptownie następuje przełom w przebiegu choroby. Zarówno ogólne objawy chorobowe, jak miejscowe szybko się cofają, ogólne poczucie chorego ulega poprawie, ciepłota ciała wraca do normy, zmiana pierwotna na skórze szybko się goi, węzły chłonne ulegają wessaniu. Chory po kilku dniach czuje się dobrze i powraca do swego normalnego trybu życia.

Obok wyżej opisanej postaci ostrej obserwuje się również postać przewlekłą. Choroba wtedy ciągnie się nieraz rok i więcej.

W przebiegu wszystkich postaci tularonii mogą wystąpić zaostrzenia i nawroty (*rechules* i *recidives* autorów francuskich). O zaostrzeniach mówimy wtedy, kiedy podczas choroby, po wyraźnym polepszeniu, lub też w okresie zdrowienia, następuje ponowne pogorszenie stanu choroby. Zaostrzenia takie nie należą do rzadkości. O nawrotach zaś mówimy wtedy, kiedy po całko-

witym wyleczeniu klinicznym i powrocie do normalnego trybu życia, w warunkach, gdzie jest wykluczona wszelka możliwość nowego zakażenia, występują ponownie charakterystyczne objawy tularemii. Nawroty te mogą być dość późne: po roku, dwóch lub później. Ponadto nawroty mogą się powtarzać kilkakrotnie. G. P. Rudniew obserwował nawroty po 6 i 7 latach, W. I. Kuźniecowa — po 5, 9, 10 i 12 latach, przy czym w jednym przypadku tej samej choroby obserwowano 3 nawroty: po 2, 7 i 10 latach.

2. Typ dymieniczny

Zdania autorów nie są zgodne co do częstości występowania tego typu klinicznego: wg L. C. Brumpta występuje on w 5% wszystkich spostrzeganych przypadków tularemii, wg K. Zembrzuskiego — w 2,3%, wg F. Wysockiej — w 39,6%, wg T. Rozowskiego zaś w 5,7%.

Przebieg kliniczny tego typu nie różni się zasadniczo niczym od przebiegu typu wrzodząco-dymienicznego opisanego wyżej. Jediną różnicę stanowi brak w typie dymienicznym pierwotnej zmiany na skórze, we wrotach zakażenia.

3. Typ oczno-dymieniczny

W piśmiennictwie światowym spotykamy się z różnymi danymi dotyczącymi odsetka występowania tego typu tularemii. Tak na przykład większość autorów amerykańskich podaje liczbę 1% w stosunku do ogółu spostrzeganych przypadków tularemii, V. de Lavergne i współprac. — 8%, L. C. Brumpt — 10%, Huseyin — 22,2%, K. Zembrzusi — 4,7%, F. Wysocka — 12,2%, T. Rozowski — 5,7%.

Symptomatologia ogólna typu oczno-dymienicznego nie różni się zasadniczo niczym od wyżej opisanego typu wrzodząco-dymienicznego. Różnica dotyczy jedynie zmian miejscowych, różnych w obu tych typach.

Jednocześnie lub wkrótce po wystąpieniu pierwszych objawów ogólnych chore ma uczucie pieczenia w oku, światłowstręt i łzawienie. Oglądaniem stwierdza się przekrwienie i obrzęk spojówek powiekowych i gałkowych. Ponadto na tle przekrwionych i rozpułchnionych spojówek powiekowych, które przypominają czerwony aksamit, stwierdza się jeden lub kilka kredowożółtych guzków, lub też większe czy mniejsze owrzodzenia o brzegach nierównych, strzępiastych i dnie pokrytym brudnożółtym nalotem. Zmiany te umiejscawiają się najczęściej w obrębie spojówki powieki dolnej i załamka. Rogówka z reguły pozostaje nietknięta. Zmianom tym towarzyszy większy lub mniejszy obrzęk powiek i twarzy. Przy większych obrzękach chore nie może otworzyć oka. W przypadkach zajęcia obu oczu obrzękła twarz ma charakterystyczny wygląd przypominający „księżyc w pełni”. W rzadkich przypadkach proces zapalny umiejscawia się w worku łzowym (*dacryocystitis tularémica*). Powyższym zmianom na spojówkach powiekowych towarzyszy stale powiększenie okolicznych węzłów chłonnych, przede wszystkim węzłów przedusznych. Nierzadko jednak powiększeniu ulegają również i węzły chłonne podszczękowe i szyjne, a nawet nadobojczykowe po tej samej stronie. W ciężkich przypadkach proces zapalny obejmujący węzły chłonne przeduszne może się rozszerzyć na ślinianki przyuszne, co niejednokrotnie jest przyczyną mylnego rozpoznania „świnki” u tych chorych, jak to mieliśmy możliwość stwierdzić w dwóch przypadkach przez nas spostrzeganych.

Ponieważ zmiany na spojówkach i towarzyszące im powiększenie okolicznych węzłów chłonnych bardzo przypominają wrzodzące zapalenie spojówek, znane pod nazwą „zespołu Gałęzowskiego-Parinauda”, szereg autorów, jak Bryn i Harrenschwand w Niemczech, Krutowa w Związku Radzieckim i wielu autorów amerykańskich stoi na stanowisku, że „zespół Gałęzowskiego-Parinauda” jest niczym innym jak typem oczno-dymienicznym tularemii.

Dalszy przebieg choroby, jeśli chodzi o objawy ogólne, przypomina w zupełności rozwój opisanego już typu wrzodząco-dymienicznego. Zmiana pierwotna na spojówkach powiekowych goi się samoistnie w ciągu kilku tygodni, podobnie jak zmiana pierwotna na skórze w typie wrzodząco-dymienicznym. Dalszy zaś los powiększonych okolicznych węzłów chłonnych pokrywa się z losiem dymienic w tymże typie.

Dalszy przebieg choroby, jeśli chodzi o objawy ogólne, przypomina w zupełności rozwój opisanego już typu wrzodząco-dymienicznego. Zmiana pierwotna na spojówkach powiekowych goi się samoistnie w ciągu kilku tygodni, podobnie jak zmiana pierwotna na skórze w typie wrzodząco-dymienicznym. Dalszy zaś los powiększonych okolicznych węzłów chłonnych pokrywa się z losiem dymienic w tymże typie.

4. Typ anginowo-dymieniczny

W roku 1934 badacz radziecki — *Stradomski* opisał pierwsze przypadki tularemijnego zapalenia migdałków. Po nim, w latach następnych inni autorzy radzieccy (*Rudniew, Bierinska, Klaczkina* i in.) oraz różni badacze w innych krajach, jak *Oz* i *Vastl* w Turcji, *Beten* w Austrii, *V. de Lavergne* we Francji i in., donieśli o nowych przypadkach anginy tularemijnej. W miarę jak zagadnienie tego typu klinicznego tularemii stawało się bardziej popularne zarówno wśród lekarzy ogólnych, jak i chorób zakaźnych, pediatrów i laryngologów, doniesienia o przypadkach tego schorzenia zaczęły się mnożyć w różnych krajach świata.

Częstość występowania tego typu klinicznego jest różnie oceniana przez poszczególnych autorów. Według badacza francuskiego *V. de Lavergne'a* na ten typ przypada 8% ogólnej liczby zachorowań na tularemię. *K. Zembruski* podaje liczbę 47,6%, *F. Wysocka* 26,4%, *T. Rozowski* zaś na 70 przypadków spostrzegł ten typ w 14, tj. w 20%.

Symptomatologia ogólna nie odbiega od opisanej, przy omawianiu poprzednich typów klinicznych tularemii.

Co do objawów miejscowych, to już w pierwszym lub następnych dniach choroby chory odczuwa lekki ból gardła, najczęściej z jednej strony, zwłaszcza przy połykaniu. Przy oglądaniu gardła w początkowym okresie choroby stwierdza się wyłącznie lekkie zaczerwienienie migdałków. W 3 lub 4 dniu choroby na jednym z migdałków, rzadziej na obu, widoczny jest brudnoszary nalot typu włóknikowego — *enduit pullacé* autorów francuskich lub rzekomobłoniastego, przypominający w zupełności obraz błonicy gardła. W innych przypadkach zmiany na migdałku są typu anginy grudkowej. Zmieniony migdałek przypomina wówczas swym wyglądem powierzchnię główki muchomora. W innych wręcz przypadkach, bardziej rzadkich, na powierzchni zaczerwienionego i obrzękłego migdałka stwierdza się pojedyncze owrzodzenie o nierównych brzegach i dnie utworzonym przez rozpadłe tkanki pokryte brudnoszarym nalotem, co przypomina w zupełności obraz anginy Plaut-Vincenta. Jest to niejednokrotnie przyczyną błędów rozpoznawczych, zwłaszcza, że — jak podaje *Bierinska* — nierzadko w rozmazach nalołów z chorego

migdałka stwierdza się obecność krętka Vincenta (*Treponema Vincenti*) i towarzyszącego mu stale wrzecionowca (*Fusiformis fusiformis*).

Autorzy radzieccy (*Bierinska* i in.) podkreślają charakterystyczną dla anginy tularemijnej niewspółmierność między natężeniem bólu gardła a stopniem zmian chorobowych na migdałkach. Nieraz jednokrotnie przy bardzo rozległych zmianach martwiczych na migdałkach bóle w gardle i trudności w połykaniu są znakome. Zmianom na migdałku towarzyszy stale powiększenie okolicznych węzłów chłonnych: podszczękowych i w pewnym odsetku przypadków również szyjnych. W przypadkach umiejscowienia zmian na obu migdałkach stwierdza się obustronną dymienicę. Dalszy przebieg choroby przypomina przebieg wyżej opisanych typów klinicznych tularemii. Ogólny stan chorego ulega poprawie w ciągu 1—3 tygodni. Angina tularemijna leczy się z reguły samoistnie w ciągu 2—3 tygodni. Jeśli chodzi o dymienicę tularemijną nie leczoną, mogą się one wessać samoistnie, ulc z włośknieniem, lub też — jak to ma miejsce w większości przypadków — zropieć. W tym ostatnim przypadku paciety zmienionych węzłów chłonnych, zrosniętych między sobą i z podłżechem mogą osiągnąć rozmiary jaja kurzego lub kaczego. Zropiała treść dymienicy przebiega się na zewnątrz przez jeden lub kilka otworów, po czym pozostają długo, nieraz w ciągu miesięcy, nie gojące się przetoki. Sprawa z reguły kończy się samodzielnym wyleczeniem z wytworzeniem zniekształcających, ściągających blizn jak w gruźlicy węzłów chłonnych.

5. Inne typy

Co do innych typów postaci klinicznej o zmianach zewnętrznych, to należy jeszcze wspomnieć o typie ustno-dymienicznym, gdzie zmiana pierwotna znajduje się na śluzówce jamy ustnej, oraz o typie gardłowo-dymienicznym, gdzie zmiana ta umiejscawia się w jamie gardłowej. We wszystkich tych przypadkach zmiana pierwotnej towarzyszy powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. Objawy i dalszy rozwój choroby pokrywają się zasadniczo z obrazem klinicznym opisanym przy omawianiu poprzednich typów tularemii. Dodać jednak należy, że w typie

gardłowym występuje trudność w polykaniu i oddychaniu, ponieważ powiększeniu ulegają węzły szyjne głębokie, a zwłaszcza pozagardłowe, co przy większych dymienicach może wymagać doraźnego zabiegu chirurgicznego. Niezależnie od tego w przypadkach dymienicy pozagardłowej rokowanie może być bardzo niepomyślne, jeśli przebiecie rozpadłych węzłów chłonnych nastąpi nie w kierunku jamy gardłowej, lecz ku tyłowi, do przestrzeni pozagardłowej. W tych przypadkach powstaje ropowica pozagardłowa, która może doprowadzić do zejścia śmiertelnego.

II. POSTAĆ O ZMIANACH PRZEWAŻNIE W NARZĄDACH WEWNĘTRZNYCH

1. Typ oddechowy

W zależności od umiejscowienia zmian chorobowych w drogach oddechowych odróżniamy w tym typie dwie odmiany: górną i dolną. W pierwszej zmianie występują na śluzówce krtani, tchawicy lub oskrzeli oraz w okolicznych węzłach chłonnych, w drugiej — w płucach. Zakażenie w typie oddechowym następuje przede wszystkim drogą wziewną, tj. przez wdychanie kurzu zawierającego pałeczki tularemii. Jeśli chodzi jednak o odmianę płucną, zakażenie może nastąpić również na drodze przetrutu do mięszu płucnego zarazków tularemii z innego ogniska tej choroby w ustroju. Tularemijne zapalenia płuc mogą być zatem pierwotne, tj. zewnątrzpochodne albo wziewne („aspiracyjne” autorów radzieckich), i wtórne, tj. wewnątrzpochodne albo krwiopochodne („hematogenne” autorów radzieckich). W zewnątrzpochodnym albo wziewnym tularemijnym zapaleniu płuc zdaniem autorów radzieckich (Rudniew i in.) zajęcie mięszu płucnego odbywa się przez szerzenie się „*per continuitatem*” procesu zapalnego z zajętych węzłów chłonnych na płuca. Zmiana pierwotna w tych przypadkach mieści się w obrębie oskrzeli lub oskrzelików.

A. ODMIANA GÓRNA

W zestawieniu F. Wysockiej typ ten występuje w 2,8% wszystkich przypadków tularemii, T. Rozowski podaje liczbę 1,4%.

W tej odmianie zmiana pierwotna występuje na śluzówce krtani, tchawicy lub oskrzeli. Objawy ogólne nie różnią się niczym od tych, które opisaliśmy omawiając obraz kliniczny poszczególnych typów postaci o zmianach zewnętrznych. Należy jednak dodać, że przy zajęciu krtani występuje większy lub mniejszy ból gardła i zaburzenia mowy, przy zajęciu zaś tchawicy, a zwłaszcza oskrzeli — kaszel, przeważnie suchy lub ze skąpą wydzieliną. Ponieważ przy zmianach w krtani, tchawicy i górnym odcinku oskrzeli powiększeniu ulegają węzły chłonne szyjne głębokie i tchawicze, często występują trudności mechaniczne w oddychaniu i polykaniu, zwłaszcza przy znacznym powiększeniu tych węzłów. Zejście w odmianie górnej typu oddechowego bywa różne. W przypadkach, w których nie dochodzi do zropienia dymienic, zejście jest zasadniczo dobre. Natomiast tam, gdzie dochodzi do rozpadu powiększonych węzłów szyjnych głębokich i tchawiczych, rokowanie może być bardzo groźne, jeśli ropa nie przebija się na zewnątrz, lecz draży w głąb rozlewając się pomiędzy powięziami, tworząc w ten sposób głęboką ropowicę szyjną. W takich przypadkach często dochodzi do zejścia śmiertelnego, jeśli zawczasu nie wkroczy się chirurgicznie, dając ujście na zewnątrz ropie. W przypadkach, gdzie zmiana pierwotna umiejscawia się w dolnej części oskrzeli, powiększeniu ulegają węzły chłonne znajdujące się głęboko w klatce piersiowej. Występują wówczas trudności w oddychaniu na skutek ucisku dymienic na oskrzela lub płuca. Rokowanie w tych przypadkach zależy od rozwoju procesu zapalnego w powiększonych węzłach chłonnych. Tam, gdzie dochodzi do wessania wysięku zapalnego w tych węzłach, sprawa kończy się pomyślnie. Jeśli natomiast dymienice zropieją, rokowanie zależy od tego, czy masy ropne przebijają się do śródpiersia, opłucnej lub worka osierdziowego, czy też do światła oskrzeli. W pierwszym przypadku rokowanie jest bardzo niepomyślne, sprawa kończy się najczęściej zejściem śmiertelnym. W drugim jest ono zasadniczo lepsze, aczkolwiek i w tym przypadku nie jest ono zawsze pomyślne, gdyż z jednej strony może nastąpić wtórne zachyłkowe zapalenie płuc, z drugiej zaś przebiecie do oskrzeli otwiera drogę do wtórnego, bardzo niebezpiecznego zakażenia śródpiersia od strony dróg oddechowych.

B. ODMIANA DOLNA ALBO TULAREMIJNE ZAPALENIE PŁUC

W piśmiennictwie światowym istnieje rozbieżność poglądów wśród autorów co do częstości występowania tego typu klinicznego tularemii. Według *Bierinskiej* występuje on w 14,2% wszystkich spostrzeganych przypadków tularemii, wg *Kavanaugha* w 12%, wg *Foshaya* w 15,2%, wg *Blackforda* zaś w 18,2%. W piśmiennictwie polskim nie spotkaliśmy się dotychczas z opisem przypadku tego typu klinicznego tularemii.

Objawy ogólne tularemijnego zapalenia płuc nie są charakterystyczne (*G. R. Rubinsztejn*). Pokrywają się one z podanymi przy omawianiu innych typów klinicznych tularemii. Według autorów radzieckich (*Bierinska, Rubinsztejn*) choroba zaczyna się zazwyczaj nagle, wśród dreszczy, silnych bólów głowy, uczucia ogólnego rozbicia i podwyższonej ciepłoty ciała. Chorzy rzadko się skarżą na bóle w klatce piersiowej. Kaszel, duszność i sinica występują jedynie w przypadkach rozległych zmian w płucach. Z reguły ilość płwociny jest niewielka lub brak jej w ogóle. Jedynie w nielicznych przypadkach chory odpluwa obfitą, gęstą, śluzowo-ropną wydzieliną, czasem z domieszką krwi (*Bierinska, Rudniew*). Ciepłota ciała szybko się podnosi, dochodząc do 39,5° i wyżej. Tętno jest zazwyczaj w stosunku do ciepłoty ciała zwolnione (*Bierinska*). Z reguły w ciągu pierwszych dwóch tygodni choroby nie stwierdza się w płucach żadnych przedmiotowych odchyłań od stanu prawidłowego. Dopiero w 3 tygodniu zaczynają występować objawy płatowego lub odoskrzelowego zapalenia płuc. Na zdjęciach klatki piersiowej zaczynają się uwidaczniać większe lub mniejsze pola zagęszczenia miąższu płucnego. Niejednokrotnie w rentgenogramach stwierdza się wyłącznie powiększenie węzłów chłonnych oskrzelowych bez uchwytnych zmian w płucach. Na ogół „rentgenologicznie rzecz biorąc, tularemijne zapalenie płuc nie wykazuje żadnych cech swoistych” (*Rubinsztejn*).

Przebieg choroby i jej zejście bywają różne w poszczególnych przypadkach. Sprawa może skończyć się pomyślnie. Choroba trwa wówczas średnio od 4 do 8 tygodni. Ciepłota ciała utrzymuje się z reguły na wysokim poziomie w ciągu pierwszych 3 tygodni, przy czym krzywa gorączkowa nie wykazuje cech

charakterystycznych. W czwartym tygodniu choroby ciepłota najczęściej spada do normy. Następuje stopniowe ustępowanie ognisk zapalnych w miąższu płucnym, jednak część zmian radiologicznych w płucach może utrzymywać się do roku i dłużej (2 lata w przypadku opisanym przez *Blackforda* i *Archera*). Samopoczucie chorego ulega stopniowo poprawie. Chory powraca do zdrowia, jednak, podobnie jak to ma miejsce i w innych typach klinicznych tularemii, bardzo często w ciągu tygodni lub miesięcy czuje się on bardzo osłabiony, niezdolny do wykonywania swej pracy zawodowej. Dotyczy to zwłaszcza pracowników fizycznych.

W innych przypadkach tularemijne zapalenie płuc kończy się zropieniem. Następuje wówczas rozpad ogniska zapalnego, tworzy się ropień płuca lub zgorzel, co doprowadza najczęściej do zejścia śmiertelnego.

Sprawa zapalna w płucach nierzadko wikła się zapaleniem opłucnej, suchym lub wysiękowym, przypominającym gruźlicze zapalenie opłucnej.

Tularemijne zapalenie płuc stanowi najbardziej groźny typ kliniczny tej choroby i nie leczone wcześniej antybiotykami kończy się śmiercią w 30—40% przypadków.

2. Typ żołądkowo-jelitowy

W zestawieniu *F. Wysockiej* na ogólną liczbę 106 przypadków tularemii typ ten występował w 16 przypadkach, tj. w 15%. W zestawieniu *Rozowskiego* na ogólną liczbę 70 przypadków tularemii na ten typ przypadają 3 przypadki, co stanowi 4,3%. Zakażenie następuje drogą doustną. Zmiana pierwotna mieści się na śluzówce żołądka lub jelit. Towarzyszy jej powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. Ogólne objawy w tym typie nie odbiegają od objawów opisanych przy omawianiu innych typów klinicznych tularemii. Początek choroby zazwyczaj jest nagły, z dreszczami, potami, silnym bólem głowy, mięśni i stawów, ogólnym rozłiciem oraz wysoką gorączką, dochodzącą nierzadko do 40°. Chory skarży się przy tym na bóle brzucha, często występują nudności, wymioty lub biegunka; cały przebieg przypomina obraz kliniczny ostrego zatrucia pokarmowych lub duru rzekomego. Krzywa gorączkowa nie wykazuje cech charakterystycznych.

nich. Śledziona może być powiększona. Nie stwierdza się ani zmian pierwotnych na skórze lub widocznych śluzówkach, ani też powiększenia powierzchniowych węzłów chłonnych. Jeśli nie występuje charakterystyczna dla tularemii symetryczna wysypka na skórze, rozpoznanie na podstawie wyłącznie objawów jest bardzo trudne. Należy różnicować ze wszystkimi nieomal ostrymi chorobami zakaźnymi o nagłym początku z mniej lub więcej zaznaczonymi zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi.

Rokowanie w tym typie tularemii jest na ogół dobre. Sprawa trwa od 2 do 4 tygodni, po czym następuje wyzdrowienie, aczkolwiek, podobnie jak w poprzednio opisanych typach klinicznych tularemii, niejednokrotnie w ciągu długich tygodni, a nawet miesięcy, chory czuje się osłabiony, niezdolny do większych wysiłków fizycznych lub umysłowych. W rzadkich przypadkach, kiedy zajęte okoliczne węzły chłonne ulegają zropieniu, a rozpadła ich treść przebija się do otrzewnej, następuje rozlane zapalenie otrzewnej, kończące się z reguły zejściem śmiertelnym. Przypadek zropienia węzłów kręzkowych z przebiegiem do jamy otrzewnej z zejściem śmiertelnym opisała *Bierinska*.

3. Inne typy kliniczne

A. TYP PRZEŁYKOWY

Należy on do wyjątkowo rzadko spotykanych. Na 70 przypadków tularemii *Rozowski* spostrzegł ten typ w 1 przypadku, tj. w 1,4%. Zmianie pierwotnej mieszczącej się na śluzówce przełyku towarzyszy powiększenie okolicznych węzłów chłonnych: szyjnych głębokich, jeśli zmiana ta mieści się w górnej części przełyku, tylnych śródpiersiowych, jeśli się mieści w dolnej części tego narządu. Objawy ogólne w zupełności pokrywają się z objawami ogólnymi opisanymi przy innych typach tularemii. Charakterystycznym objawem swoistym dla tego typu są bóle w przełyku, występujące przede wszystkim podczas i przez pewien czas po przełykaniu pokarmów, zwłaszcza suchych. Mają one wszystkie cechy bólów występujących przy owrzodzeniach przełyku i promieniują ku tyłowi, między łopatki.

Rokowanie w tym typie klinicznym zależne jest od dalszego losu powiększonych okolicznych węzłów chłonnych. W przypad-

kach wysięku zapalnego, w którym następuje wessanie lub zwióknienie węzła, sprawa kończy się wyleczeniem. Jeśli natomiast proces zapalny w węzłach chłonnych kończy się zropieniem, rokowanie może być groźne, zależnie od grupy zajętych węzłów i kierunku przebiecia się rozpadłej masy ropnej. W przypadkach, w których zajęte są węzły chłonne szyjne głębokie i dochodzi do przebiecia się ropy na zewnątrz, poprzez skórę, następuje wyleczenie po stosunkowo długim okresie ropienia. Natomiast gdy przebiecie nastąpi na wewnątrz, tworzy się wówczas rozlana głęboka ropowica szyjna, kończąca się zazwyczaj zejściem śmiertelnym, o ile zawczasu się nie wkroczy doraźnie chirurgicznie i nie wypuści na zewnątrz ropy. Gdy rozpadowi ulegają dymienice śródpiersiowe, rozpadła treść dymienicy przebija się do narządów otaczających (śródpiersie, worek osierdziowy, opłucna, oskrzela i płuca), powodując ropne zapalenie tych narządów o bardzo groźnym rokowaniu.

B. INNE TYPY KLINICZNE

Spośród innych rzadziej spotykanych typów klinicznych tularemii postaci o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych opisane są: wysiękowe zapalenie opłucnej i otrzewnej, zapalenie osierdzia, wsierdzia, zakrzepowe zapalenie żył, śledziony, szpiku, stawów, opon mózgowych i mózgu. Nie należą do rzadkości przypadki, w których przy ogólnych objawach typowych dla tularemii nie udaje się stwierdzić badaniem klinicznym jakichkolwiek objawów charakterystycznych dla umiejscowienia się procesu chorobowego w jakimkolwiek narządzie wewnętrznym ustroju. Są to tzw. postaci przeważnie w narządach wewnętrznych bez uchwytnej umiejscowienia lub septyczne. Odpowiadają one tzw. postaci uogólnionej badacza radzieckiego *Rudniewa*. W zestawieniu *T. Rozowskiego* na 70 przypadków tularemii typ ten występował w 12, tj. w 17,1% ogólnej liczby zachorowań.

Dodajemy na zakończenie, że w 2% wszystkich przypadków tularemii wg *V. de Lavergne'a* oraz w 4,2%, wg *T. Rozowskiego* występuje typ kliniczny mieszany.

Rokowanie ogólne w tularemii

A. ROKOWANIE CO DO ŻYCIA

Jest ono różnie oceniane przez autorów radzieckich i amerykańskich. Ogólna śmiertelność w tularemii według autorów radzieckich nie dochodzi do 1%. Autorzy amerykańscy natomiast podają liczbę 5%. Przyczyną tego wyższego odsetka śmiertelności podawanego przez autorów amerykańskich może być niewłączenie do ogólnej statystyki wielu lekkich, poronnych i bezobjawowych przypadków, tularemii nie rozpoznawanych przez tych lekarzy, lub też nie docierających do nich, co w rezultacie powoduje zwiększenie odsetka ogólnej śmiertelności.

W ciągu ostatnich kilku lat w związku z szerokim stosowaniem antybiotyków w leczeniu tularemii odsetek śmiertelności w tej chorobie obniżył się znacznie, zwłaszcza jeśli chodzi o przypadki wczesnego zastosowania tych leków, tj. w ciągu pierwszego tygodnia choroby.

B. ROKOWANIE CO DO WYZDROWIENIA

Pozostawione własnemu losowi lub leczone późno dymienice tularemijne w większości przypadków (w 75% wg *Bilibina*) ulegają stopniowo rozpadowi i po przebiegu się ich treści na zewnątrz pozostawiają po sobie trudno gojące się przetoki, przez które w ciągu długich tygodni lub miesięcy wydostaje się gęsta ropa. Wymaga to długiego leczenia i zmniejsza wydajność zawodową i zdolność zarobkową tych chorych.

W rzadkich przypadkach typu oczno-dymienicznego może dojść do ślepoty przez wtórne zakażenie oka.

Należy podkreślić, że tularemia pozostawia po sobie często charakterystyczny stan ogólnego osłabienia fizycznego i psychicznego, trwający nieraz miesiące, co czyni przejściowo z ozdrowieńca inwalidę niezdolnego do powrotu do swych czynności zawodowych, lub nawet w ogóle do zarobkowania.

Ponieważ zapadanie na tularemię jest w pewnych warunkach związane z wykonywaniem prac zawodowych, choroba ta powinna znaleźć swe miejsce w spisie chorób zawodowych (*L. C. Brumpt*).

Niezależnie od postaci i typów klinicznych w pewnym odsetku przypadków zdarzają się nawroty choroby. Mogą one być wczesne, po kilku tygodniach po wyleczeniu klinicznym, lub późne: po roku, kilku, a nawet kilkunastu latach, po całkowitym ustąpieniu objawów chorobowych (*Kuźniecowa*).

Przebieg choroby tularemii, niezależnie od postaci klinicznych, pozostawia po sobie z reguły długotrwałą odporność. W rzadkich przypadkach jednak, zwłaszcza po wielu latach, mogą mieć miejsce ponowne zachorowania.

POSTACIE KLINICZNE TULAREMII SPOSTRZEGANE DOTĄD W POLSCE

Tadeusz Rozowski

Niewątpliwie tularemia istniała w Polsce przed r. 1950, jednak dopiero w r. 1950 *B. Kassur* rozpoznał klinicznie pierwsze dwa przypadki tej choroby u ludzi w Polsce. Oba one przebiegały w postaci oczno-dymienicznej i dotyczyły dwóch pracowników PZH w Warszawie, którzy ulegli zakażeniu laboratoryjnie przy sekcji białych myszek padłych wskutek zakażenia popłuczynami z gardła chorych ludzi z ogniska masowego zachorowania na tularemie w województwie olsztyńskim. Od myszek tych *Wałeczki* i *Wojciechowski* wyhodowali po raz pierwszy w Polsce szczep pałeczki tularemii.

W latach 1950—1951 *K. Zembrzusi* przeprowadził szczegółowe dochodzenie epidemiologiczne we wspomnianym ognisku tularemii w województwie olsztyńskim. Ustalił on, że zakażeniu uległy 42 osoby, a wyniki swych badań ogłosił na początku r. 1954. W zestawieniu zbiorczym tego autora na ogólną liczbę 42 przypadków tularemii na poszczególne postacie kliniczne (oparte jest to na klasyfikacji *A. N. Bierinskiej* z r. 1946) przypadają następujące liczby:

I. Postać dymieniczna: a) oczno-dymieniczna — 2 przypadki, tj. 4,8%, b) gardłowo dymieniczna — 20 przypadków, tj. 47,6%, c) dymieniczna bez widocznego miejsca wtargnięcia zarazków — 1 przypadek, tj. 2,4%.

II. Postać trzewna — 19 przypadków, tj. 45,3%.

W roku 1952 *T. Rozowski* rozpoznał pierwsze przypadki tularemii w województwie szczecińskim. Dotyczyły one 5 członków pewnej rodziny ze środowiska wiejskiego (matki i czworga dzieci). Choroba przebiegała u dwóch spośród tych chorych jako

typ anginowo-dymieniczny, u jednej chorej jako typ wrzodząco-dymieniczny, u drugiej jako typ dymieniczny, u ostatniego chorego zaś jako typ mieszany: wrzodząco-dymieniczny i oczno-dymieniczny.

W roku 1953 *J. Gelber*, *J. Markowicz*, *T. Rozowski* i *St. Świerczewski* oraz *J. Sojka*, *T. Rozowski* i *J. Markowicz* opisali kilkanaście przypadków tularemii spostrzeganych u ludzi w województwie szczecińskim w latach 1952—1953. Dotyczyły one różnych postaci klinicznych: postaci o zmianach zewnętrznych — typ dymieniczny, wrzodząco-dymieniczny, anginowo-dymieniczny i oczno-dymieniczny oraz postaci o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych — typ żołądkowo-jelitowy (wg klasyfikacji radzieckiej z r. 1950).

W tym samym czasie (1953) *A. Rafałowicz* spostrzegł jeden przypadek tularemii typu dymienicznego, *H. Kicińska*, *J. Kostrzewski* i *A. Łęczycka* zaś rozpoznał 20 przypadków tularemii w Warszawie. Ci ostatni autorzy opisali te przypadki w pracy, która się ukazała na początku r. 1954. Na ogólną liczbę 20 przypadków spostrzeganych przez nich na typ wrzodząco-dymieniczny przypadało 9 przypadków, na typ dymieniczny zaś 7; w 4 przypadkach autorzy nie mogli ustalić typu klinicznego tularemii.

W połowie r. 1953 *T. Rozowski* zestawiał 70 przypadków tularemii spostrzeganych w województwie szczecińskim od października 1952 do czerwca 1953 r. Zestawienie postaci i typów klinicznych tularemii (wg klasyfikacji radzieckiej z r. 1950) obrazuje tab. 19.

W roku 1954 *F. Wysocka* ogłosiła wyniki swych własnych badań nad tularemiami u ludzi w województwie szczecińskim przeprowadzonych w ramach ekspedycji przeciwtularemijnej w okresie od maja do listopada 1953 r. Zestawienie i analiza postaci klinicznych tularemii, ustalonych retrospektywnie przez tego autora, są umieszczone w rozdziale IV niniejszej monografii.

Poniżej podajemy opisy najbardziej typowych przypadków poszczególnych postaci klinicznych tularemii spostrzeganych przez nas w województwie szczecińskim w latach 1952—1954. Wszyscy chorzy byli hospitalizowani w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Szczecinie.

Tabela 19

Zestawienie postaci i typów klinicznych 70 przypadków tularemii

	I. Postać o zmianach zewnętrznych										II. Postać o zmianach przeważnie w narządach wewnętrznych			
	T Y P													
	wrzdziejaco-dymieniczny czysty	dymieniczny czysty	oczno-dymieniczny czysty	anginowo-dymieniczny czysty	ustno-dymieniczny	wrzdziejaco-dymieniczny i oczno-dymieniczny	oczno-dymieniczny i wrzdziejaco-dymieniczny	oczno-dymieniczny i anginowo-dymieniczny	przełykowy	jelitowy	oddechowy, odmiana górna	bez wyraźnej lokalizacji, tzw. sypczy	Razem	
Ilość przypadków	32	3	2	12	1	1	1	1	1	3	1	12	70	
Odsetek	45,8	4,3	2,8	17,2	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	4,3	1,4	17,2	100	

Pozwalam sobie przytoczyć historie choroby tych chorych, aby tym lepiej przedstawić właściwości przebiegu i obrazu tularemii w Polsce w świetle dotąd spostrzeganych przypadków.

Z uwagi na to, że tak obraz morfologiczny krwi, jak i odczyn Biernackiego u naszych chorych nie przedstawiały cech charakterystycznych, zostały one pominięte w opisach tych przypadków.

A. POSTAĆ O ZMIANACH ZEWNĘTRZNYCH

1. Typ wrzdziejaco-dymieniczny

Przypadek 1. Chora Ch. E., lat 27 (hist. chor. nr 1485/Oddz. IV/1953) skierowana dnia 13. III. 53 r. z rozpoznaniem tularemii. Z zawodu gospodyni domowa, mieszka na wsi.

Dnia 9. II. 53 r. oprawiła postarzelonego zajaca „znalezionego w polu przez męża”. W osiem dni potem (17. II. 53 r.) poczuła się nagle źle, miała silne dreszcze, bóle głowy i mięśni, ciepłota ciała podniosła się do 40°. Stan ten utrzymywał się przez 3 dni. W ciągu tego czasu z powodu ogólnego rozbicia pozostawała w łóżku. W trzecim dniu choroby zauważyła na skórze palca wskazującego ręki lewej, tuż przy paznokciu, owróżnienie wielkości soczewicy, niebolesne. Jednocześnie wyczuła 2 „guzki” wielkości orzecha

laskowego jeden nad łokciem lewym po stronie przysiadkowej, drugi w pasze po tej samej stronie.

„Guzki” te były nieco bolesne, tkliwe na ucisk i stopniowo się powiększały. W parę dni później wyczuła tkliwy „guzek” wielkości dużej fasoli w pasze prawej. W czwartym dniu choroby nastąpiło polepszenie ogólnego samopoczucia, ciepłota ciała obniżyła się, wahała się w granicach 38—37°. Powróciła do swych zajęć domowych, czuła się jednak bardzo osłabiona. Przez cały czas do dnia hospitalizacji była osłabiona, chwilami odczuwała

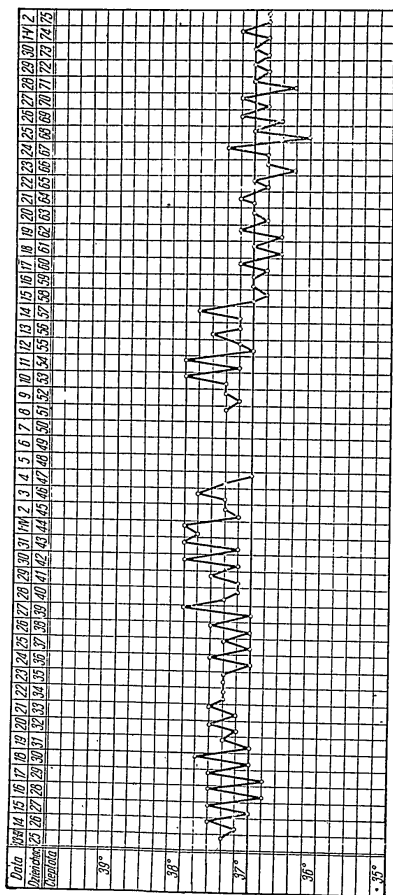


Ryc. 18. Chora Ch. E. (przypadek 1).

bóle głowy, mięwała dreszcze, pociła się często. Węzły chłonne, łokciowe po stronie lewej i pachowe po obu stronach, stopniowo się powiększały (ryc. 18).

W wywiadzie rodzinnym chora podała, że mniej więcej w tym samym czasie cała jej rodzina, składająca się z męża i 3 dzieci, zachorowała wśród objawów „ostrej choroby gorączkowej”. Wszyscy oni zetknęli się z zajacem.

W dniu przyjęcia do szpitala chora skarży się na ogólne osłabienie, bóle głowy oraz bolesność w obrębie powiększonych węzłów chłonnych. Ciepłota ciała 37,2°, tętno 80/min. Budowa prawidłowa, odżywienie mierne, skóra blada. Na obu kończynach górnych symetryczna wysypka plamisto-grudkowa, składająca się z elementów wielkości od soczewicy do ziarna



Ryc. 19. Krzywa ciepłoty chorej Ch. E. (przypadek 1).

grochu. Na skórze palca wskazującego lewego tuż przy paznokciu strupek średnicy 3 mm. Węzły chłonne: po stronie lewej tuż nad nadkłykiem przyśrodkowym kości ramiennej wyczuwa się węzeł wielkości orzecha włoskiego, bolesny przy obmacywaniu, spistości miękkiej, zrosnięty z podłożem i skórą. Skóra nad nim napięta, koloru ciemnowiśniowego. W pasze lewej stwierdza się guz wielkości małego jaja kurzego, utworzony przez kilka powiększonych węzłów chłonnych, zrosniętych między sobą i z tkankami otaczającymi. Obmacywanie sprawia ból. Taką samą dymienicę stwierdza się w pasze prawej. Poza tym nie stwierdza się odchylenia od normy. Przez cały czas pobytu w szpitalu (13. III. — 2. V. 53) stan podgorączkowy utrzymywał się (ryc. 19). Samopoczucie chorej uległo stopniowo poprawie, skarżyła się jednak stale, do dnia opuszczenia szpitala, na ogólne osłabienie. Powiększone węzły chłonne ulegały stopniowo rozpadowi mimo leczenia antybiotykami (streptomycyną i chloromycetyną). Dokonano 2 nakłuć węzła chłonnego łokciowego lewego, po czym nastąpiło jego zmniejszenie do wielkości orzecha laskowego. Chora odmówiła nakłucia lub operacyjnego usunięcia węzłów chłonnych i opuściła szpital na własne życzenie dnia 2. V. 53 r.

Badania dodatkowe:

a. Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi			
24. II. 1953	8	dzień choroby	ślad aglutynacji
11. III.	23	" "	dodatni 1/400
23. III.	35	" "	" 1/1600
13. IV.	56	" "	" 1/1600
21. IV.	64	" "	" 1/800
27. IV.	70	" "	" 1/1600

b. Próba śródskórna z tularyną PZH nie rozcieńczoną, wykonana 14. IV. 1953, odczytana po 48 godzinach — odczyn wyraźnie dodatni: naciek średnicy 3 cm, skóra zaczerwieniona, w środku pęcherzyk średnicy 3 mm.

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny.

Leczenie. a. Antybiotyki: streptomycyna — rozpoczęto 14. III. 1953 — 1 g dziennie, ogółem 18,5 g; chloromycetyna (racemiczna) — rozpoczęto 21. III. — 1 g dziennie — ogółem 28 g.

b. Leczenie zabiegowe: 11. IV. 53 — nakłucie węzła chłonnego łokciowego lewego i wypuszczenie 5,5 ml gęstego, żółtawego płynu, wyglądu kremowego; 14. IV. 53 — ponowne nakłucie tegoż węzła z wypuszczeniem 3 ml gęstej, żółtawej treści.

Przypadek 2. Chory R. J., lat 35 pracownik fizyczny spółdzielni produkcyjnej (hist. chor. nr 1511/IV/1953), skierowany został do szpitala dnia 14. III. 53 r. z rozpoznaniem tularemii. Zachorował nagle dnia 17. II. 53 r. podczas pracy. Choroba zaczęła się dreszczami, uczuciem ogólnego rozbitcia, bólów głowy i mięśni, zwłaszcza karku oraz znacznego podwyższenia ciepłoty ciała (40°). W ciągu wielu miesięcy poprzedzających ostatnie zachorowanie nie miał żadnego kontaktu z zającem. Wywiad osobisty i rodzinny

bez znaczenia. W jego najbliższym otoczeniu nikt nie uskarżał się w ciągu wielu tygodni poprzedzających jego chorobę na dolegliwości, mogące nasuwać przypuszczenie zachorowania na tularemię.

Upřednio leczył się przez 14 dni w szpitalu powiatowym. Przez ten czas czuł się bardzo osłabiony, miał bóle głowy, od czasu do czasu dreszczyki, ciepłota ciała wahała się w granicach 36,8—38°. Podczas pobytu w tym szpitalu zauważył na skórze nadgarstka lewego, po stronie dłoniowej, powierzchowne owrzodzenie średnicy 5 mm, niebolesne. Mniej więcej w tym samym czasie poczuł ból w pasze lewej, gdzie wymacowaniem stwierdził obecność „guzka” wielkości wiśni, tkliwego na ucisk. Został wypisany bez ustalonego rozpoznania.

W dniu przyjęcia do Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego (14. III. 53) chory skarżył się na ogólne osłabienie i częste bóle głowy; ciepłota ciała wynosiła 37,6°. Skóra bez wykwitów. W okolicy nadgarstka lewego, po stronie dłoniowej — owrzodzenie o średnicy 1/2 centymetra, o równych brzegach i dnie pokrytym szarozółtym nalotem. Dookoła owrzodzenia skóra zaczerwieniona, z lekką nacieczoną. Owrzodzenie nie jest bolesne, mało tkliwe na ucisk. W pasze lewej wyczuwa się guz wielkości orzecha włoskiego, utworzony przez pakiet zlepionych węzłów chłonnych, otoczony nacieczonymi tkankami. Guz ten zrosnięty z podłożem jest spoiście twardy, bolesny przy obmacywaniu. Skóra nad nim wolna, o wyglądzie nie zmienionym. Pozostałe węzły chłonne bez zmian (ryc. 20). Poza tym nie stwierdza się odchylenia od stanu prawidłowego.

Chory przebywał w szpitalu do dnia 2. V. 53 r. Przez cały ten czas bez przerwy narzekał na ogólne osłabienie. Stan podgorączkowy trwał do 1. IV. 1953, potem ciepłota ciała utrzymuje się stale poniżej 37° (ryc. 21). Owrzodzenie na skórze nadgarstka lewego powoli wygoiło się. Dymienica zaś w pasze lewej ciągle się powiększała. Dnia 27. IV. guz w pasze lewej wielkości jaja kurzego wykazywał wyraźne chębotanie. Skóra na nim koloru wiśniowego, napięta, cienka, lśniąca. Chory odmówił nakłucia lub usunięcia chirurgicznego zropiałych węzłów chłonnych i opuścił szpital dnia 2. V. 53 r.

Badania dodatkowe:

a. Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi:

24. II. 1953	8 dzień choroby	wynik	ujemny
26. II.	10 " "	wynik	ujemny
11. III.	23 " "	wynik	dodatni 1/1600
13. III.	25 " "	" "	1/1600
30. III.	42 " "	" "	1/800
13. IV.	56 " "	" "	1/800
20. IV.	63 " "	" "	1/800
27. IV.	70 " "	" "	1/1600

b. Próba śródskórna z tularyną PZH nie rozcieńczoną wykonana 14. IV. 53, odczytana po 48 godzinach — odczyn wyraźnie dodatni: naciek średnicy 4 cm, skóra zaczerwieniona, w środku pęcherzyk średnicy 4 mm.

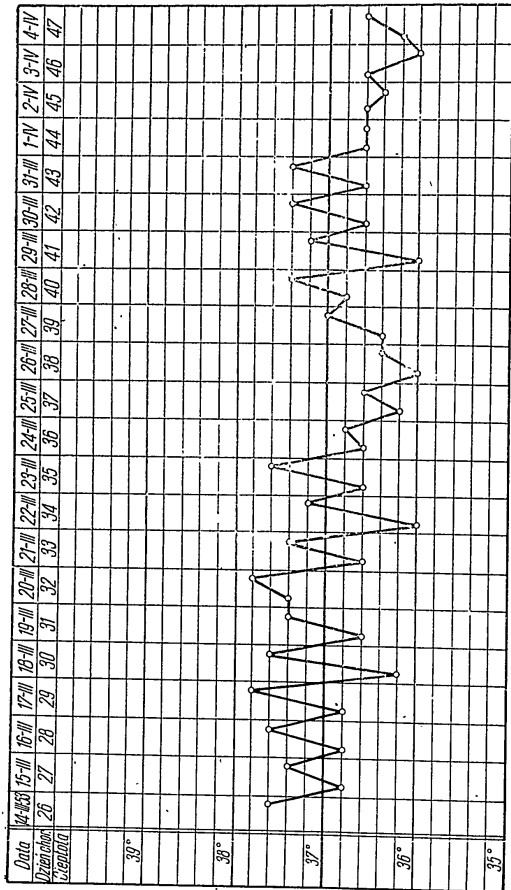
Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny.

Leczenie: antybiotyki (streptomycyna) — leczenie rozpoczęło 16. III. 1953, 1 g dziennie, ogółem — 18,5 g.



Ryc. 20. Chory R. J. (przypadek 2).

Przypadek 3. Chory Z. A., lat 32 (hist. chor. 5569/IV/1952), pracownik fizyczny P. G. R. Dnia 2. XII. 52 jadąc polem spostrzegł „postrzelonego” zająca, który z trudem uciekał. Dobił go, przyniósł do domu i zdarł z niego skórę. Dnia 4. XII. 52 zachorował nagle wśród dreszczy, silnego bólu głowy i mięśni, ogólnego rozbitcia oraz gorączki (39,5°). W tym samym



Ryc. 21. Krzywa ciepłoty chorego R. J. (przypadek 2).



Ryc. 22. Chory Z. A. (przypadek 3). Granice dymienia zaznaczone ołówkiem dermograficznym.

czasie zaczął odczuwać lekki ból w okolicy stawu łokciowego lewego po stronie przyśrodkowej, gdzie wyczuł wymacywaniem mały „guzek” wielkości fasoli. Taki sam guzek, bolesny przy ucisku stwierdził w dole pachowym lewym. Jednocześnie spostrzegł na skórze palca środkowego ręki lewej strupek wielkości ziarna soczewicy otoczony zaczerwienioną obwódką, nieco bolesny przy ucisku.

W ciągu dwóch tygodni czuł się rozbity, bardzo osłabiony, miał dreszczyki, chwilami się pocił i gorączkował, przy czym „guzki” w okolicy stawu lewego i w pasze lewej stopniowo się powiększały. Dnia 21. XII. 52 został

skierowany do szpitala z rozpoznaniem tularemii. Wywiad rodzinny stwierdza, iż mniej więcej w tym samym czasie zachorowali na tularemię brat jego, który mu pomagał przy zdzieraniu skóry z zająca, i żona, która krajała zająca przed ugotowaniem. W dniu przyjęcia do szpitala (21. XII. 52) chory skarży się na lekki ból głowy i ogólne osłabienie. Ciepłota 37,5°. Na skórze palca środkowego ręki lewej w miejscu, gdzie chory przed 2 tygodniami zauważył mały strupek, pozostała tylko mała sinawa plamka. Poza tym skóra ciała czysta, bez wykwitów. W okolicy stawu łokciowego lewego po stronie przysiódkowej wyczuwa się nieco bolesną przy obmacywaniu dymienicę węzłów chłonnych wielkości orzecha włoskiego, spistości twardej. Skóra nad dymienicą nie zmieniona, przesuwalna. W dole pachowym lewym stwierdza się obecność pakietu powiększonych węzłów chłonnych wielkości małej śliwki, nieco bolesnych przy obmacywaniu, nie zrośniętych z podłożem, skóra nad pakietem nie zmieniona, przesuwalna. W pozostałych narządach nie stwierdza się odchyłań od normy (ryc. 22). Chory pozostał w szpitalu do dnia 27. I. 53 r. W ciągu tego czasu jego stan ogólny ulegał stopniowo poprawie: bóle głowy słabszy, przestał się pocić, uczucie ogólnego rozbicia znikło, czuł się jednak bardzo osłabiony, miał krótkotrwałe stany podgorączkowe. Dymienica łokciowa lewa spistości twardej powoli się zmniejszała, natomiast pakiet powiększonych węzłów chłonnych w dole pachowym lewym stopniowo się powiększał, ulegając jednocześnie stopniowo rozmiękaniu. Leczenie streptomycyną nie miało wpływu na rozwój dymienicy pachowej. Ponieważ chory nie zgodził się ani na usunięcie dymienicy, ani na nakłucie rozpadłych węzłów pachowych, został wypisany na własną prośbę dnia 27. I. 53 r. W dniu wypisu ze szpitala chory czuł się dość dobrze, nie gorączkował, pakiet węzłów chłonnych łokciowych po stronie lewej był wielkości kasztana, spistości twardej, nie zrośnięty z podłożem, skóra nad nim pozostała nie zmieniona. W dole pachowym lewym wyczuwano dymienicę wielkości jaja kurzego, spistości młkiej z wyraźnym chębotaniem. Skóra nad dymienicą była naciągnięta, lśniąca, barwy wiśniowej.

Badania dodatkowe:

Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego:

7. I. 53 — dodatni 1/800.

23. I. 53 — dodatni 1/800

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymienicy.

Leczenie: streptomycyna 1 g dziennie, ogółem od 5. I. do 26. I. 53 — 20 g.

Przypadek 4. P. Z. (L. ks. 3554/IV/Zak/1954), lat 39, zamężna, zamieszkuje na wsi, pracuje w charakterze pracownika fizycznego w nadleśnictwie. Skierowana dnia 10. VII. 54 r. przez szpital powiatowy z rozpoznaniem — „podejrzanie tularemii”.

Dnia 22. VI. 1954 r. mąż chorej dobił w polu zająca i przyniósł go do domu. P. Z. zdarła z niego skórę, oprawiła go i ugotowała. Cała rodzina

(chóra, jej mąż i dziecko) spożyła tego zająca. P. Z. zachorowała nagle dnia 29. VI. 54 r. wśród dreszczy, uczucia ogólnego rozbicia, silnych bólów głowy i mięśni oraz podwyższenia ciepłoty ciała do 40°. Tegoż dnia została umieszczona w szpitalu powiatowym, gdzie pozostała na obserwacji do 10. VII. 54 r. W ciągu tego czasu samopoczucie ogólne uległo stopniowej poprawie: bóle głowy i uczucie ogólnego rozbicia zmniejszyły się, miewała jednak chwilami dreszczyki, pociła się i czuła się osłabiona. Ciepłota ciała spadła w 48 godzinach po przybyciu do szpitala, wahała się w granicach 37,5—38,5°. Już w pierwszym dniu choroby zauważyła na skórze kończyny dolnej prawej, w okolicy kostki zewnętrznej, krostkę wielkości soczewicy, nieco bolesną przy dotyku. Jednocześnie na III i IV palcu ręki lewej zauważyła małe zanokcice. Dnia 30. VI. zaczęła odczuwać ból w pasze lewej, gdzie przy obmacywaniu wyczuwała twarde, bolesny „guzek” wielkości wiśni. W tym też czasie w obu pachwinach wystąpiły bolesne „guzki” wielkości wiśni, które szybko się powiększały.

W dniu przyjęcia do szpitala (10. VII. 54 r.) stwierdza się co następuje:

Chora przytomna, sprawia wrażenie średnio-ciężko chorej. Skarży się na ogólne osłabienie, bóle głowy oraz bolesne „guzy” w pasze prawej i obu pachwinach. Ciepłota ciała 37,6°. Budowa prawidłowa. Na skórze kończyny prawej dolnej w okolicy zewnętrznej kostki owalne owrzodzenie 1 cm X 0,3 cm o dnie pokrytym ropną wydzieliną i brzegach nierównych, obrzękłych, koloru ciemnoczerwonego. Dokoła owrzodzenia wyczuwa się naciek średnicy 3 cm. Obmacywanie wywołuje lekki ból. Na III i IV palcu ręki lewej stwierdza się obecność zanokcicy w stadium gojenia się. Na skórze dolnej kończyny lewej widoczne są nieliczne strupki średnicy 2—5 mm. Owrzodzenie na skórze kończyny dolnej prawej jak również strupki na skórze kończyny lewej zostały najprawdopodobniej spowodowane zakażeniem pałeczką tularemii przez drapanie się paznokciami zanieczyszczonymi krwią wspomnianego zająca. W okolicy łokcia lewego, po stronie przysiódkowej wyczuwa się kilka powiększonych węzłów chłonnych wielkości od ziarna grochu do małej fasoli, spistości twardej nie zrośniętych z podłożem, nieco bolesnych przy obmacywaniu. W pasze lewej wyczuwa się węzeł chłonny wielkości kasztana, twarde, łatwo przesuwalny, tkliwy na ucisk. W pachwinie prawej wyczuwa się powiększony węzeł chłonny wielkości małego orzecha włoskiego, twarde, zrośnięty z podłożem, bolesny przy ucisku. Tuż pod nim stwierdza się obecność pakietu węzłów chłonnych wielkości dużej śliwki, zrośniętego z podłożem i skórą, bolesnego przy ucisku. Skóra nad tym pakietem lekko napięta, barwy naturalnej. W pachwinie lewej wyczuwa się twarde, z lekka bolesny przy obmacywaniu węzeł chłonny, wielkości orzecha włoskiego, zrośnięty z podłożem. Skóra nad nim nie zmieniona. Tuż pod nim stwierdza się obecność bolesnego pakietu węzłów chłonnych, zrośniętego z podłożem i skórą wielkości małego jaja kurzego. Skóra nad tym pakietem napięta, lśniąca, nieco zaróżowiona.

W pozostałych narządach nie stwierdza się odchyłań od normy. Chora pozostała na oddziale do dnia 23. VII. 54 r. Przez cały ten okres czasu skarżyła się na ogólne osłabienie. Chwilami miewała dreszczyki, pociła się. Cie-

pięta ciała wahała się w granicach 37—38°. Węzły chłonne łokciowe i pachowe po stronie lewej nieco się zmniejszyły. Natomiast węzły chłonne pachwinowe powiększyły się, ulegając stopniowo rozpadowi.

W dniu opuszczenia szpitala samopoczucie chorej nieco lepsze. Skarży się jednak na „ogólny brak sił”. Stan podgorączkowy utrzymuje się. Otworzenie na skórze kostki zewnętrznej kończyny dolnej prawej pokryte strupkiem, dobrze się goi. Zanokcice na III i IV palcu ręki lewej zablizniają się. Strupki na skórze kończyny dolnej lewej odpady pozostawiając punktikowate bliznki. Węzły chłonne łokciowe lewe zmniejszyły się do wielkości małego ziarna grochu o spistości twardej. Węzeł chłonny pachowy lewy wielkości orzecha laskowego, twardy, nie zrosnięty z podłożem; skóra nad nim nie zmieniona. W pachwinie prawej węzeł chłonny wielkości orzecha włoskiego, spistości elastycznej, skóra nad nim z lekka zaróżowiona. Tuż pod nim pakiet węzłów chłonnych zrosniętych między sobą i podłożem, spistości miękkiej, wielkości małego jaja kurzego. W pachwinie lewej wyczuwa się węzeł chłonny wielkości orzecha włoskiego, spistości miękkiej zrosnięty z podłożem.

Skóra nad nim napięta, czerwona. Tuż pod nim stwierdza się obecność dużego pakietu węzłów chłonnych, wielkości jaja kurzego, zrosniętego z podłożem. Skóra nad nim napięta, lśniąca, koloru wiśniowego. Obmacywaniem wyczuwa się wyraźne chelbotanie (ryc. 23 i 24). Chora nie zgodziła się na nakłucie zropiałych dymenic i została wypisana na własną prośbę.

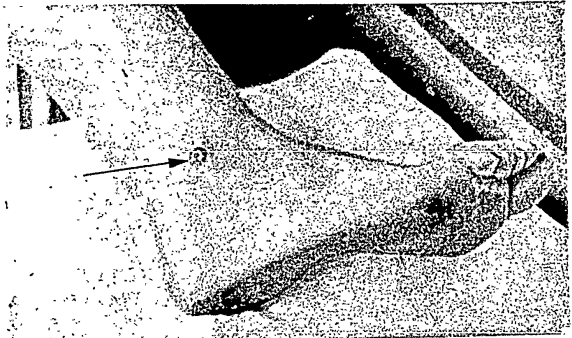
Badania dodatkowe:

- a. Odczyn zlepekny z paleczką tularemii w surowicy krwi: 19. VII. 54 — dodatni 1/400.
- b. Odczyn śródskórny z tularyną PZH (czystą): 20. VII. 54 — wyraźnie dodatni: po 24 godzinach — w miejscu wstrzyknięcia tularyny — naciek średnicy 4 cm, skóra zaczerwieniona, w środku grudka średnicy 1 cm, na jej szczycie punktikowaty pęcherzyk; po 72 godzinach naciek zmniejszył się do średnicy 1 cm, w środku pęcherzyk średnicy 3 mm.

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach w narządach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymeniczy.

Leczenie antybiotykami. Chora otrzymała od 13 do 22. VII. 54 r. ogółem 44 g chloromycetyny racemicznej, z czego 8 g doustnie po 4 g dziennie, reszta (z powodu wymiotów) doodbytniczo, po 4 g dziennie.

Przypadek 5. Chory S. Cz. lat 34 (hist. chor. nr 1510/IV/1953). Pracownik kolejowy na małej stacji wiejskiej. Skierowany do szpitala z rozpoznaniem tularemii. Dnia 29. I. 53, idąc polem spostrzegł z trudem uciekającego zająca, którego dogonił i zabił. W domu zdarł z niego skórę; pomagała mu w tym jego żona. Ugotowanego zająca spożyła rodzina. Dnia 1. II. 53 r. zachorował nagle wśród dreszczy, silnego bólu głowy i mięśni oraz uczucia ogólnego rozbicia; miał „wysoką gorączkę” (ciepłoty ciała nie mierzył). Był zmuszony przerwać pracę i położyć się do łóżka. Nazajutrz na skórze palca środkowego ręki prawej zauważył strupek wielkości ziarna so-

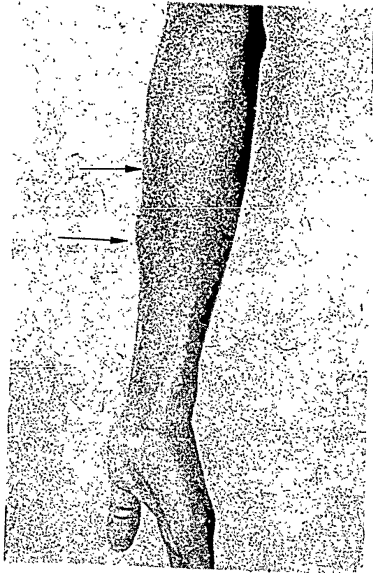


Ryc. 23. Chora P. Z. (przypadek 4). Zmiana pierwotna na skórze prawej kończyny dolnej.



Ryc. 24. Chora P. Z. (przypadek 4). Granice dymenic zaznaczone ołówkiem dermatograficznym.

czewicy, nieco bolesny przy ucisku. Jednocześnie zaczął odczuwać lekki powierzchniowy ból w części środkowej przedramienia prawego z przodu, gdzie obmacywaniem wyczuł owalny guzek wielkości małej fasoli. W ciągu 2 tygodni czuł się rozbity, gorączkował, cierpiał na ból głowy, miał chwila dreszyczki i pocił się. W 3 tygodnie po zachorowaniu stan ogólny zaczął



Ryc. 25. Chory S. Cz. (przypadek 5).

powoli się polepszać: bóle głowy ustąpiły, uczucie ogólnego rozbicia ustąpiło, przestał gorączkować i pocić się, pozostało jednak uczucie ogólnego osłabienia. W tym też czasie strupek na skórze palca środkowego ręki prawej odpadł, pozostawiając po sobie powoli gojące się owrzodzenie. „Guzek” w części środkowej przedramienia prawego nieco się powiększył, przy czym tuż nad nim wystąpił drugi płaski „guzek”, wielkości ziarna grochu, nieco bolesny przy obmacywaniu. Owrzodzenie na skórze palca całkowicie zagoiło

się na początku marca, natomiast „guzki” na przedramieniu prawym stopniowo się powiększały. Wywiad rodzinny ustalił, że żona chorego, która mu pomagała przy zdzieraniu skóry z zajęca zachorowała na tularemię.

W dniu przyjęcia do szpitala (14. III. 53 r.) stan ogólny chorego był niezły: ogólne jego samopoczucie było dość dobre, nie gorączkował, nie pocił się, skarżył się jedynie na „brak siły”. Skóra bez wykwitów. Na skórze palca środkowego ręki prawej w miejscu wygojonego owrzodzenia pozostała jedynie mała sinawa plamka. Na przedniej powierzchni przedramienia prawego, w jego części środkowej, tuż pod skórą wyczuwano powiększony węzeł chłonny, kształtu owalnego, wielkości 3x2 cm, spistości sprężystej, nie zrośnięty z podłożem, nieco bolesny przy obmacywaniu; skóra nad nim była nie zmieniona. W odległości 3 cm nad nim stwierdzano drugi powiększony węzeł chłonny kształtu okrągłego, średnicy 1 cm, spistości sprężystej, nie zrośnięty z podłożem, łatwo przesuwalny; skóra nad nim pozostawała nie zmieniona (ryc. 25). W pozostałych narządach odchyłań od normy nie stwierdzano. Chory pozostał w szpitalu do dnia 21. IV. 53 r. Przez ten czas ogólne jego samopoczucie było niezłe, czasem miał stany podgorączkowe, skarżył się jednak nieustannie na silne osłabienie ogólne. Górny powiększony węzeł chłonny na przedramieniu prawym powoli się zmniejszał, natomiast dolny się utrzymywał i powoli ulegał rozpadowi. Leczenie streptomycyną nie miało wpływu na jego rozwój. Węzeł ten został usunięty chirurgicznie. Opuszczając szpital w dniu 21. IV. 53 czuł się stosunkowo dobrze, nie gorączkował, uczucie ogólnego osłabienia w znacznym stopniu ustąpiło. Rana pooperacyjna dobrze się zagoiła.

Badania dodatkowe:

a. Próba śródskórno-alergetyczna z tularyną PZH nie rozcieńczoną: 2. IV. 53 — wynik całkowicie ujemny.

b. Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego:

27. II. 1953 — dodatni 1/800.

4. III. „ — „ 1/1600

23. III. „ — „ 1/1600

30. III. „ — „ 1/1600

13. IV. „ — „ 1/400

21. IV. „ — „ 1/400

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymieniczny.

Leczenie: antybiotyki (streptomycyna) — od 16. III. do 16. IV. 53 i g dziennie, ogółem 20 g. Leczenie chirurgiczne: wyłączenie w znieczuleniu miejscowym zropiałego węzła chłonnego na przedramieniu prawym.

2. Typ dymieniczny

Przypadek 6. Chora Ch. Z. lat 4 (hist. chor. nr 406/1c/53) skierowana dnia 13. III. 53 r. z rozpoznaniem tularemii. 9. II. 1953 dotykała się zajęca opawanego przez matkę. Zachorowała dnia 17. II. 1953 wśród objawów

lekkiego niedomagania ogólnego i podwyższonej ciepłoty (38°). Stan ten trwał kilka dni, później nastąpiła poprawa ogólnego samopoczucia; ciepłota ciała powróciła do normy. W pierwszych dniach marca zaczęła się skarżyć na ból w pachwinach i matka zauważyła w każdej pachwinie mały „guzek” wielkości wiśni. „Guzki” te były bolesne przy obmacywaniu. Wywiad rodzinny wykazuje, że cała rodzina zachorowała prawie jednocześnie na tularemie.

W dniu przyjęcia do szpitala (13. III. 53) nie sprawia wrażenia dziecka chorego: nie gorączkuje, ogólne samopoczucie dobre, apetyt zachowany, bawi się, jest wesoła. Budowa ciała prawidłowa, odżywienie dobre. Węzły chłonne pachwinowe po obu stronach znacznie powiększone, zrosnięte między sobą i z podłożem, tworzą duże pakiety wielkości orzecha włoskiego, spistości twardej. Skóra nad nimi napięta, lśniąca, zaczerwieniona. Dymienice te nie są bolesne samoistnie, obmacywanie ich wywołuje ból. Poza tym nie stwierdza się odchyłań od stanu prawidłowego. Pozostała w szpitalu do dnia 4. IV. 53 r. Przez cały ten czas czuła się dobrze, chwilami miała lekkie stany podgorączkowe. Dymienice pachwinowe stopniowo się powiększały, osięgając w dniu 25. III. 53 r. wielkość małego jaja kurzego, ulegając jednocześnie rozpadowi. Tegoż dnia przy obmacywaniu wyczuwano wyraźne chęłbotanie. Nakłuciem wydobyto z każdej dymienicy około 10 ml gęstej ropy.

W dniu wypisania ze szpitala wyczuwano w pachwinach jedynie po kilka węzłów chłonnych wielkości od ziarna grochu do fasoli.

Badania dodatkowe:

a. Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi: 14. III. 53 — wynik dodatni 1/800.

b. Próba śródskórna z tularyną PZH 1/20 — wynik lekko dodatni.

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ dymieniczny.

Leczenie: antybiotyki (streptomycyna) — ogółem podano 7 gramów: od 13 do 24. III. 53 po 0,3 dziennie, dnia 25. III. 53 — 0,2 g. Leczenie zabiegowe: 25. III. 53 — obustronne nakłucie dymienic pachwinowych i wypuszczenie po 10 ml gęstej ropy.

3. Typ oczno-dymieniczny

Przypadek 7. Chory Z. St. lat 19, pracownik fizyczny PGR (hist. chor. nr 5458/IV/53). Skierowany 12. XII. 52 do szpitala z rozpoznaniem nagminnego zapalenia przyusznic i niezżyt spojówek. Dnia 2. XII. 52 r. pomagał siewni bratu Z. A. w zdzieraniu skóry z łatwo upolowanego zająca, który z trudem uciekał. Zachorował nagle 6. XII. 52 podczas pracy wśród silnych dreszczy, bólów głowy; uczucia ogólnego rozbicia i podskoku ciepłoty ciała do 39,5°. Był zmuszony niezwłocznie pracę przerwać i położyć się do łóżka. Dnia następnego odczuł pieczenie w obu oczach, czemu towarzyszyły:

silne przekrwienie powiek i sąsiednich części twarzy oraz powiększenie węzłów chłonnych przedusznych i przyusznic. Stan ten utrzymywał się bez zmian w ciągu 6 dni, do chwili przybycia chorego do szpitala. Wywiad rodzinny wykazuje, że mniej więcej w tym samym czasie zachorowali nagle wśród dreszczy i podwyższonej ciepłoty ciała jego brat i bratowa, z którymi wspólnie mieszka.

W dniu przyjęcia do szpitala (12. XII. 52) robi wrażenie ciężko chorego. Skarży się na uczucie ogólnego rozbicia i osłabienia, ból głowy i mięśni, silne piczenie w oczach i światłowstręt. Ciepłota ciała 39,4°. Silny obrzęk obu powiek i sąsiednich części twarzy, prawie uniemożliwiający otwieranie oczu. Spojówki powiekowe rozpalnione, koloru szkarłatnego, spojówki galkowe, obrzękłe, koloru czerwonego, wyglądu „krwawej żelazny”, rogówki wgnębione poniżej „wału” obrzękłych spojówek galkowych. Na spojówce dolnej powieki po stronie prawej spostrzega się kilka owrzodzeń, największe wymiarów 0,5 × 0,2 cm o nierównych brzegach, pokryte żółtym nalotem. Z kątów obu oczu wycieka skąpa wydzielina śluzowo-ropna. Węzły chłonne przeduszne po obu stronach powiększone, wielkości ziarna grochu, twarde, tkliwe na ucisk, nie zrosnięte z otoczeniem. Przyusznicze obrzękłe, bolesne. Skóra bez wykwitów. Poza tym brak odchyłań od normy.

Chory pozostał w szpitalu do 27. I. 53 r. Przez ten czas stan jego ulegał stopniowo poprawie: ogólne samopoczucie polepszało się stopniowo, bóle głowy słabły, ciepłota ciała powracała do normy.

Dnia 21. XII. 52 rozpoczęto podawanie streptomycyny w dawce 1 g dziennie i już po 3 dniach obrzęk powiek i twarzy. Chory mógł swobodnie otwierać oczy. Przyusznicze zmniejszyły się również. Powiększone węzły chłonne przeduszne natomiast nie uległy zmianie. 27. I. 53, w dniu wypisania chorego ze szpitala, ogólny jego stan uległ znacznej poprawie: czuł się dobrze, nie gorączkował, przekrwienie i obrzęk spojówek znikły, owrzodzenia na spojówce dolnej powieki oka prawego się wygoiły, obrzęk powiek i twarzy znikł, przyusznicze powróciły do stanu normy. Natomiast powiększone węzły chłonne przeduszne nie uległy zmianie.

Do dnia 10. II. 53 r., tj. w ciągu 2 tygodni, czuł się dobrze i nawet powrócił do pracy. Dnia 11. II. 53 r. miał dreszcze, bóle głowy i czuł się bardzo osłabiony. Ciepłota ciała podniosła się do 38°. Stan ten z matymi wahaniem trwał przez 2 tygodnie, po czym chory został skierowany do szpitala z rozpoznaniem nawrotu tularemii.

Dnia 24. II. 53, w dniu powrotu do szpitala, narzeka na ogólne osłabienie. Nie gorączkuje. Spojówki obu oczu przekrwione. Na spojówce powieki dolnej oka prawego punkcikowate owrzodzenie wielkości lebka od szpilki pokryte żółtym nalotem. Węzły chłonne przeduszne uległy powiększeniu, sięgając z każdej strony wielkości dużej fasoli. Po stronie prawej powiększony węzeł przeduszny jest konsystencji miękkiej, zrosnięty z podłożem, po stronie lewej — twardy, przesuwalny. Ponadto wyczuwa się po stronie prawej, pod kątem żuchwy, powiększony węzeł chłonny wielkości wiśni, po stronie lewej

zaś w tym samym miejscu węzeł wielkości kasztana. Węzły te są spoistości twardej, bolesne przy obmacywaniu; łatwo przesuwalne.

Chory pozostał w szpitalu do 12. V. 53. W ciągu tego czasu ogólne jego samopoczucie ulegało stopniowo poprawie. Od czasu do czasu miał zwyżki ciepłoty do 37,5°. Zmienione węzły chłonne, przeduszne po obu stronach i podżuchwowy lewy, stopniowo się powiększały dochodząc do



Ryc. 26. Chory Z. St. (przypadek 7).

wielkości śliwki i ulegając stopniowo rozpadowi. Ponadto w połowie marca stwierdzono obecność powiększonego węzła chłonnego wielkości jaja gołębiego po stronie lewej szyi przy przednim brzegu mięśnia mostkowo-obojęczkowo-sutkowego tuż pod powiększonym węzłem podżuchwowym (ryc. 26). Ten węzeł chłonny szyjny stale się powiększał, zlewając się stopniowo z powiększonym węzłem podżuchwowym po tejże stronie, tworząc w połowie

kwietylnia jeden guz wielkości dużego jaja kurzego o spoistości na początku twardej, później miękkiej. Natomiast węzeł chłonny podżuchwowy po stronie prawej ulegał powolnemu wessaniu. Węzły chłonne przeduszne były nakłuwane, pakiet chłonny szyjny zaś po stronie lewej nacięty. Opuszczając szpital dnia 12. V. 53 r. czuł się dobrze, nie gorączkował. Węzłów chłonnych przedusznych nie wyczuwano; w ich miejscu wyczuwano jedynie stwardnienie skóry i tkanki podskórnej. Węzeł chłonny podżuchwowy po stronie prawej uległ samoistnie znacznemu zmniejszeniu, dochodząc do wielkości ziarnka grochu. Rana po nacięciu pakietu węzłów chłonnych na szyi po stronie lewej prawie całkowicie się zablżyła.

Badania dodatkowe:

a. Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi:

7. I. 53	33 dzień choroby	—	wynik dodatni	1/400
24. I.	50	"	"	1/400
23. III.	108	"	"	1/1600
8. IV.	124	"	"	1/800
13. IV.	129	"	"	1/1600
21. IV.	137	"	"	1/800
27. IV.	143	"	"	1/1600

b. Próba śródskórna z tularyną PZH: 17. XII. 1952 w rozcieńczeniu 1/100 — wynik ujemny, 21. XII. 52 w rozcieńczeniu 1/100 — wynik słabo dodatni: lekkie zaczerwienienie skóry i naciek średnicy 1 cm, bez pęcherzyka. 31. XII. 52 w rozcieńczeniu 1/50 — wynik słabo dodatni, jak przy poprzedniej próbie, 11. III. 53 w rozcieńczeniu 1/20 — wynik ujemny.

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ oczno-dymieniczny.

Leczenie: antybiotyki — streptomycyna — rozpoczęto podawanie 21. XII. 52, 1 g dziennie, ogółem do 27. I. 53 podano 12 g; 23. II.—12. V. 53 — 19 g; chloromycetyna (racemiczna): 23. II.—12. V. 53 — 2 g dziennie, ogółem 12 g.

Przypadek 8. Chory M. Cz. lat 33 (hist. chor. nr 1674/IV/53). Z zawodu szofer, zatrudniony w Samopomocy Chłopskiej w jednym z powiatów wojew. koszalińskiego, tuż przy granicy wschodniej województwa szczecińskiego. Skierowany do szpitala dnia 28. III. 53 r. z podejrzeniem tularemii z uwagi na powiększenie węzłów chłonnych przedusznych i podżuchwowych.

Dnia 24. I. 53 r. jadąc polem uderzył kołem samochodu przebiegającego przez drogę zająca, po czym towarzyszący mu pomocnik dobiegł do zająca i dobił go. M. Cz. chwycił zająca za uszy, wrzucił do wozu i zawiózł do domu, gdzie go „oprawiono, ugotowano i spożyto. Dnia 31. I. 1953 r. nagle, w pełni zdrowia, poczuł się źle, miał silne dreszcze, bóle głowy, był zupełnie rozbity, przy czym ciepłota ciała podniosła się do 40°. Jednocześnie poczuł piekący ból w obu oczach, które, jak podaje, były bardzo zaczerwienione. W tym samym czasie zauważył na twarzy, po obu stronach, tuż przed uszami „twarde guzki” wielkości małego ziarna grochu oraz nieco większe „guzki” pod kątem każdej żuchwy. Były one bolesne i tkliwe na ucisk. Po paru



Ryc. 27. Chory M. Cz. (przypadek 8).

dniach ciepłota ciała zaczęła opadać, ogólne samopoczucie uległo znacznej poprawie. Jednak „zapalenie” i pieczenie w oczach nie ustępowały. Był leczony ambulatoryjnie „kroplami do oczu”. Z uwagi na brak poprawy został skierowany 16. II. 53 r. do Kliniki Ocznej A. M. w Szczecinie. Po 10-dniowym pobycie w klinice objawy oczne przedmiotowe i podmiotowe zupełnie ustąpiły i został wypisany dnia 26. II. 53 r. Jednak powiększone węzły chłonne przeduszne i podżuchwowe po każdej stronie utrzymywały się. Po powrocie z kliniki czuł się dobrze i wrócił do swych normalnych zajęć. Na początku marca węzły chłonne przeduszne i podżuchwowe po obu stronach zaczęły się szybko powiększać. Leczył się ambulatoryjnie „okładami” i „maściami”.

bez skutku i dnia 25. III. 53 r. zgłosił się do przychodni Szpitala Klinicznego w Szczecinie, skąd z podejrzeniem tularemii skierowano go do Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego (Zakaźnego). Z wywiadu rodzinnego wynika, że prawie jednocześnie z nim zachorowali wśród dreszczy i wysokiej gorączki jego żona i syn; bliższych wyjaśnień co do natury tej choroby żony i dziecka nie mógł podać.

26. III. 53 r., w dniu przyjęcia do szpitala, chory nie gorączkuje, samopoczucie ogólne dość dobre. Węzły chłonne:

a) przeduszne: po stronie prawej — węzeł wielkości śliwki, nieprzesuwalny, zrosnięty z podłożem, elastyczny, skóra nad nim nie zmieniona; po stronie lewej — twardy węzeł wielkości wiśni, trudno przesuwalny, skóra nad nim nie zmieniona;

b) podżuchwowe: po stronie prawej, pod kątem żuchwy, węzeł wielkości jaja kurzego, zrosnięty z podłożem, nieco bolesny, chęlbocący; skóra nad nim zaczerwieniona. Po stronie lewej, pod kątem żuchwy, węzeł wielkości orzecha włoskiego, twardy, zrosnięty z podłożem, skóra nad nim nie zmieniona.

Poza tym nie stwierdza się odchyłań od normy. Chory pozostał w szpitalu do dnia 2. V. 53 r. Przez cały ten czas ogólne jego samopoczucie było dobre; chwilami miewał stany podgorączkowe do 37,6°. Węzły chłonne przeduszne i podżuchwowe ulegały stopniowo rozpadowi, skóra nad nimi przybierała stopniowo kolor ciemnowiśniowy. Po nakłuciu dymienicy podżuchwowej po stronie prawej i wypuszczeniu około 5 ml gęstej żółtej ropy, konsystencji kremu, zaczęła się ona stopniowo zmniejszać, tak że w dniu wypisania chorego wielkość jej sięgała małej śliwki. Ponieważ chory nie zgodził się na nakłucie lub usunięcie chirurgiczne pozostałych rozmiękłych węzłów chłonnych, został wypisany na własne życzenie ze szpitala w dniu 2. V. 1953 r.

Badania dodatkowe:

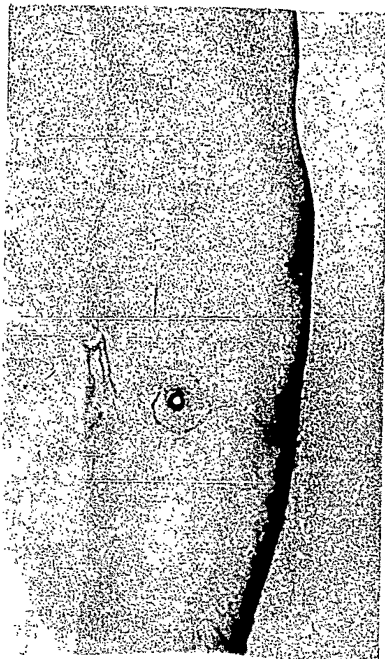
a. Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi:

3. IV. 53	— 63	dzień	choroby	—	wynik	dodatni	1/1600
8. IV.	68	„	„	„	„	„	1/1600
13. IV.	73	„	„	„	„	„	1/1600
21. IV.	81	„	„	„	„	„	1/1600
27. IV.	87	„	„	„	„	„	1/1600

b. Próba śródskórna z tularyną PZH (nie rozcieńczoną) wykonana 31. III. 53 r., odczytana po 48 godzinach — wynik wyraźnie dodatni; zaczerwienienie skóry i naciek średnicy 3½ cm, w środku pęcherzyk średnicy 3 mm (ryc. 28). Dnia 4. IV. w miejscu pęcherzyka pozostało owrzodzenie, które wygoiło się całkowicie w ciągu 2 tygodni.

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ oczno-dymienicy.

Leczenie: a. antybiotyki — streptomycyna — rozpoczęto 27. III. 53 r. 1 g dziennie, ogółem 11 g; chloramycetyna (racemiczna) — leczenie rozpo-



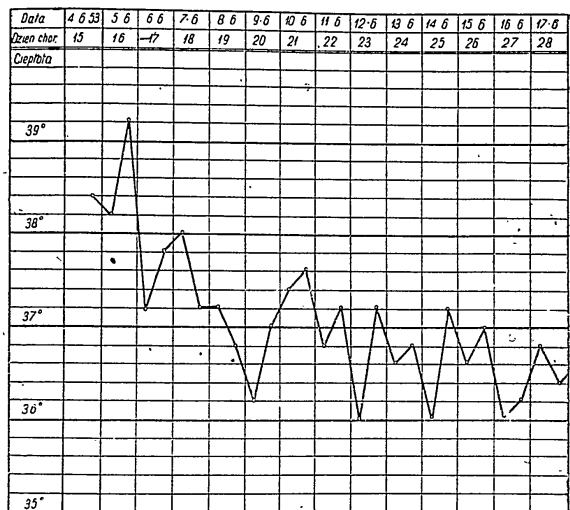
Ryc. 28. Chory M Cz. (przypadek 8). Dodatni wynik próby skórnej.

często 30. III. 53 r. po 2 g dziennie, ogółem 40 g. b. Leczenie zabiegowe: 8. IV. 53 r., nakłucie dymienicy podżuchwowej po stronie prawej i wypuszczenie 5 ml gęstej treści koloru żółtego konsystencji kremu.

4. Typ anginowo-dymieniczny

Przypadek 9. Chora S St. lat 15 (hist. chor. nr 2703/IV/53). Mieszka na wsi, pomaga rodzicom w prowadzeniu gospodarstwa rolnego. Skierowana do szpitala dnia 4. VI. 53 r. z rozpoznaniem błonicy gardła. Około 10. V. 53

(dokładnie sobie nie przypomina), pasąc bydło w polu widziała, jak jej psy chwyciły uciekającego z trudem zająca i zaczęły go szarpać, „rozrywając go na kawałki”. Po „uczcie” poglaskała jednego z psów, który miał jeszcze pysk splamiony krwią zająca. Zachorowała nagle 21. V. 53 r. wśród następujących objawów: ból głowy, ogólne rozbicie, „gorączka” (ciepłoty ciała nie mierzyła) i bolesność w okolicy podżuchwowej prawej. Po kilku dniach do tych obja-



Ryc. 29. Krzywa ciepłoty chorej S. St. (przypadek 9).

wów dołączył się ból gardła po stronie prawej; Stan ten trwał bez przerwy do dnia 4. VI, kiedy to została przyjęta do szpitala. W najbliższym otoczeniu chorej nikt nie chorował w tym czasie.

W dniu przyjęcia do szpitala chora przytomna, robi wrażenie średnio ciężko chorej. Narzeka na ogólne rozbicie, upadek sił, lekki ból gardła po stronie prawej, zwłaszcza przy polykaniu. Ciepłota ciała 38,3°, tętno 120/min., miarowe, dobrze wypełnione, skóra bez wykwitów. Węzły chłonne: pod żuchwą po stronie prawej powiększony węzeł wielkości fasoli. Migdałki: po stronie prawej migdalek obrzękły, pokryty kożuchowatym, szarym nalotem,

silnie przylegającym do podłoża, przypominającym naloty błonnicze. Pozostałe układy nie wykazują odchyłań od normy.

Podejrzewając błonicę gardła lekarz dyżurny wstrzyknął chorej 20 000 j. surowicy przeciwbłoniczej oraz 300 000 j. penicyliny. Dnia 5. VI miała pod wieczór dreszcze, po czym ciepłota ciała podskoczyła do 39,2°. Od 6. VI do 14. VI krzywa ciepłoty o przebiegu nieprawidłowym, wykazywała stan podgorączkowy, od 15. VI zaś aż do dnia wypisania ze szpitala (14. VII, 1953 r.) nie gorączkowała (p. ryc. 29). Bóle gardła oraz nalot na migdałku prawym ustąpiły 11. VI. Natomiast węzeł chłonny pod kątem żuchwy prawej zraży wielkości fasoli, stopniowo się powiększał, osiągając 3. VII wielkość małej śliwki, o spistości elastycznej. Tegoż dnia stwierdza się w dolnej części okolicy przedusznej prawej powiększony węzeł chłonny wielkości ziarna grochu, konsystencji twardej, tkliwy na ucisk. Powiększone węzły chłonne zostają usunięte chirurgicznie 6. VII. 1953 r. Rany pooperacyjne dobrze się goją i chora opuściła szpital 14. VII w dobrym stanie ogólnym.

Badania dodatkowe:

a. Badania bakteriologiczne i posiewy z nalotu z prawego migdałka (4. VI., 5. VI. i 6. VI.) nie wykazują maczugowców błonicy.

b. Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi:

26. VI. 1953 37 dzień choroby — wynik dodatni 1/400

8. VII. 1953 49 dzień choroby — wynik dodatni 1/1600.

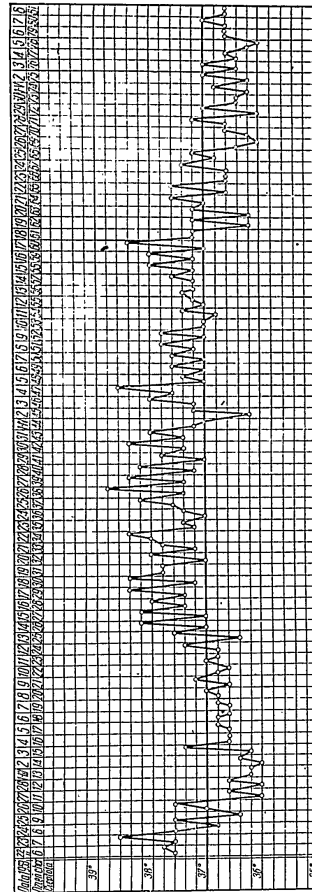
Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ angino-dymieniczny.

Leczenie: 6. VII — w znieczuleniu miejscowym usunięto przez wyłokowanie zropiałe węzły chłonne: przeduszny i podżuchwowy po stronie prawej.

5. Typ ustno-dymieniczny

Przypadek 10. Chory Ch. A. lat 30, mieszka na wsi, zatrudniony jako pracownik fizyczny w spółdzielni hodowli koni. Skierowany do szpitala 22. II. 53 r. z rozpoznaniem tularemii. Dnia 9. II. 53 r., idąc polem „znalazł przy drodze padłego postrzelonego zająca”. Chwył go za nogi i zaniósł do domu, gdzie zdarł z niego skórę. Pomagali mu przy tym wszyscy członkowie rodziny. Zająca ugotowano i spożyto. Zachorował nagle 17. II. 53 r. wśród dreszczy, ogólnego rozbicia, bólów głowy i mięśni karku, pleców i łydek. Ciepłota ciała podskoczyła do 39°. Nazajutrz odczuł piekący ból w jamie ustnej umiejscowiony w tylnej części dżiąsła dolnego po stronie lewej. Prawie w tym samym czasie zauważył obustronne powiększenie węzłów chłonnych podbródkowych. Wywiad rodzinny: jednocześnie z nim zachorowała cała jego rodzina wśród objawów „ostrej choroby gorączkowej”. W dniu przyjęcia do szpitala (22. II. 1953 r.) ciepłota ciała 37,6°, tętno odpowiednie do temperatury. Skóra bez wykwitów.

Węzły chłonne podbródkowe po obu stronach powiększone, wielkości wiśni, twarde, bolesne przy obmacywaniu, nie zrosnięte z podłożem, łatwo



Ryc. 30. Krzywa ciepłoty chorego Ch. A. (przypadek 10).

przesuwalne. Po stronie lewej, w górnej części szyi tuż przy brzegu mięśnia mostkowo-obończykowo-sutkowego wyczuwa się powiększony węzeł chłonny wielkości wiśni, słabo przesuwalny, bolesny przy obmacywaniu. W jamie ustnej na dziąśle dolnym po stronie lewej tuż pod pierwszym zębem trzonowym widać owalną nadżerkę wielkości soczewicy o brzegach nierównych i dnie pokrytym szarawym nalotem. Otaczająca śluzówka dziąsła mocno zaczerwieniona. Poza tym w pozostałych układach nie stwierdza się odchyżeń od normy.

Chory pozostał w szpitalu do 12. V. 1953 r. Przez cały ten czas przeważnie gorączkował, przy czym krzywa ciepłoty nie wykazywała charakterystycznego obrazu (p. ryc. 30). Ogólne samopoczucie chorego ulegało stopniowo poprawie. Miewał jednak okresowo dreszyczki i nasilające się bóle głowy. Nadżerka na dziąśle dolnym po stronie lewej wygoiła się w ciągu 2 tygodni, pozostawiając po sobie jedynie gładką jasnoróżową bliznę. Zmienione węzły chłonne natomiast stopniowo się powiększały. 13. III. 53 r. węzły podbródkowe po każdej stronie sięgały wielkości orzecha laskowego, powiększony węzeł szyjny zaś po stronie lewej był wielkości orzecha włoskiego. Tegoż dnia chory skarży się również na ból w pasze lewej i przy obmacywaniu w tej okolicy stwierdza się obecność powiększonego węzła chłonnego wielkości jaja gołębiego, twardego, bolesnego na ucisk, łatwo przesuwalnego (ryc. 31).

Pomimo leczenia antybiotykami (streptomycyną i chloromycetyną) zmienione węzły chłonne ciągle się powiększały. 4. IV. 53 r. węzły podbródkowe



Ryc. 31. Chory Ch. A. (przypadek 10).

sięgały już z każdej strony wielkości orzecha włoskiego, były zrosnięte z podłożem, konsystencji miękkiej. Węzeł szyjny lewy dochodził do wielkości jaja kurzego, był zrosnięty z podłożem, konsystencji miękkiej, węzeł pachowy zaś po tejże stronie był wielkości orzecha włoskiego. 18. IV. 53 w znieczuleniu miejscowym usunięto przez wyżyłkowanie zupełnie rozpadłe węzły chłonne podbródkowe, 21. IV. zaś węzeł chłonny szyjny po stronie lewej, który w dniu zabiegu dochodził do wielkości jaja kurzego. Rany pooperacyjne dobrze się goiły. Dnia 2. V. ogólne poczucie chorego było dobre, nie gorączkował; węzeł chłonny pachowy lewy sięgał wielkości jaja kurzego, był zrosnięty z podłożem, rozmiękły, skóra nad nim napięta, lśniąca, koloru wiśniowego. Nakłuciem wypuszczono 20 ml ropy. 4. V. 53 ponowne nakłucie i wypuszczenie 5 ml ropy.

12. V. 53 przy wypisie ze szpitala ogólny stan chorego uległ znacznej poprawie: czuł się silniejszy, nie gorączkował, bóle głowy zupełnie ustąpiły, rany pooperacyjne prawie zagojone. Węzeł chłonny pachowy lewy zapadnięty, wielkości migdała, konsystencji pastawatej, nieco kłiwy przy obmacywaniu.

Badania dodatkowe:

a. Odczyn zlepekny z pałeczką tularemii w surowicy krwi:

21. II. 53	5	dzień choroby	—	wynik ujemny
24. II.	8	" "	—	śląd aglutynacji
23. III.	35	" "	—	wynik dodatni 1/1600
8. IV.	51	" "	—	" " 1/1600
13. IV.	56	" "	—	" " 1/1600
21. IV.	64	" "	—	" " 1/400

b. Próba śródskórna z tularyną PZH (nie rozcieńczonej) wykonana 11. III. 53 r. — odczytana po 48 i 72 godzinach — wynik ujemny.

— Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ uszno-dymieniczny.

Leczenie: a. antybiotyki: streptomycyna — leczenie rozpoczęto 28. II. po 1 g dziennie, ogółem 27 g; chloromycetyna (racemiczna), leczenie rozpoczęto 21. III. po 2 g dziennie, ogółem 40 g. b. Leczenie zabiegowe: 18. IV. 1953 wyżyłkowanie rozpadłych węzłów chłonnych podbródkowych po obu stronach. 21. IV. 53 wyżyłkowanie zropiałego węzła chłonnego szyjnego. 2. V. 53 nakłucie węzła pachowego lewego i wypuszczenie 20 ml ropy. 4. V. 53 ponowne nakłucie tego węzła i wypuszczenie 5 ml treści o konsystencji kremu.

6. Typ mieszany

A. TYP WRZODZIEJĄCO-DYMIENICZY I ANGINOWO-DYMIENICZY

Przypadek 11. Chora K. J. (L. ks. gł. 4580. Oddz. IV/54) 48-letnia pracownica fizyczna PGR została skierowana do szpitala z rozpoznaniem — podejrzenie tularemii.

Dnia 5. VIII. 54 r. wracając z pracy znalazła w polu padłego zająca, według jej słów „jeszcze ciepłego”. Chora zabrała go do domu, zdarła z niego skórę, oprawiła, wygotowała i usmażyła. Przy zdzieraniu skórkę pomogali jej 14-letni syn oraz znajomy, obaj pracownicy fizyczni tegoż PGR. Po usmażeniu zająca chora, jej mąż i syn spożyli go wspólnie z sąsiadem.

W 4 dni później (9. VIII. 54 r.) wystąpiły nagle u chorej silne dreszcze, uczucie ogólnego rozbicia, bóle głowy, mięśni i krzyża oraz bóle gardła. Odczuwała wysoką gorączkę, jednak jej nie mierzyła. Stan ten utrzymywał się przez 4 dni. Wobec braku poprawy zawezwany lekarz skierował ją do najbliższego szpitala powiatowego, gdzie pozostała na obserwacji do 26. VIII. 1954 r. Po kilkudniowym pobycie w szpitalu zaczęła odczuwać lekki ból pod kątem żuchwy z obu stron, gdzie wyczuwano z każdej strony twarde bolesny guzek wielkości fasoli. Guzki te stopniowo się powiększały. W tym samym czasie zauważyła na skórze grzbietu lewej ręki krostkę rozmiarów soczewicy, nieco bolesną na ucisk. W dole pachowym lewym pojawił się bolesny guzek wielkości orzecha laskowego. Ponadto tuż nad obojczykiem lewym w jego linii środkowej chora wyczuwała guzek wielkości fasoli, bolesny przy obmacywaniu. Stan ogólny chorej ulegał stopniowo poprawie, ciepłota ciała po tygodniowym pobycie w szpitalu powiatowym opadła, wahała się w granicach między 37,5 a 36,5°. Bóle głowy, gardła i krzyża ustąpiły, ogólne samopoczucie poprawiało się mimo trwającego stanu osłabienia. W dniu 26. VIII. 54 r. została wypisana ze szpitala powiatowego bez ustalonego rozpoznania.

Po powrocie do domu czuła się przez okres 14 dni dość dobrze, jednak nie była zdolna do pracy z uwagi na „ogólny brak sił”. Wyrażając się słowami chorej — „nie miała siły podnieść łopaty”. Chora miewała dreszczyki i pocila się. Guzki bolesne pod kątemi żuchwy, w lewym dole pachowym i nad obojczykiem lewym powiększały się stopniowo. Krostka na grzbiecie lewej ręki zamieniła się w strupek, który odpadł, pozostawiając po sobie powoli gojące się owrzodzenie rozmiarów ziarna soczewicy.

Dnia 12. IX. 54 r. stan chorej uległ znacznemu pogorszeniu. Miała silne dreszcze, bóle głowy i gardła, chora czuła się zupełnie rozbita, obficie się pocila, ciepłota ciała zaś podniosła się do 39°. Wziewany lekarz skierował chorą na Oddział Zakaźny Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Szczecinie z rozpoznaniem podejrzenia tularemii. Syn chorej, który pomagał przy zdzieraniu skóry z zająca zachorował również na tularemie, przebieg jej był jednak łagodny i choroba trwała zaledwie 10 dni, po czym chory wrócił do pracy. Znajomy chorej, biorący również udział w oprawianiu zająca, uległ też zakażeniu, jednak tularemia miała u niego przebieg łagodny i nie potrzebował przerywać pracy. Mąż chorej i sąsiad, którzy spożywali usmażonego zająca, nie chorowali w ogóle.

W dniu przyjęcia do szpitala wojewódzkiego (16. X. 54 r.) chora sprawiała wrażenie średnio-ciężko chorej. Ciepłota ciała 38,2° tętno 100/min. skarży się na bóle głowy, lekki ból gardła, bóle w mięśniach, dreszcze i poly oraz uczucie ogólnego osłabienia. Na skórze grzbietu lewej ręki widać

sinawą bliznę średnicy około 3 mm. Węzły chłonne: pod kątem żuchwy z każdej strony stwierdza się obecność węzła chłonnego rozmiarów kasztana, twardego, zrosniętego z podłożem, bolesnego przy obmacywaniu. Skóra nad węzłami nie zmieniona. Nad lewym obojczykiem w środkowym jego



Ryc. 32. Chora K. J. (przypadek 11).

odcinku wyczuwa się węzeł chłonny rozmiarów jaja gołębiego, spoiłości sprężystej, bolesny na ucisk i zrosnięty z tkankami otaczającymi. Skóra nad nim jest zaczerwieniona. Pod pachą lewą wyczuwa się pakiet węzłów chłonnych wielkości kasztana, spoiłości sprężystej, bolesny na ucisk. Węzły te są zrosnięte z podłożem, jednak skóra nad nimi jest nie zmieniona (ryc. 32).

Dnia 5. VIII. 54 r. wracając z pracy znalazła w polu padłego zająca, według jej słów „jeszcze ciepłego”. Chora zabrała go do domu, zdarła z niego skórę, oprawiła, wygotowała i usmażyła. Przy zdzieraniu skórki pomagali jej 14-letni syn oraz znajomy, obaj pracownicy fizyczni tegoż PGR. Po usmażeniu zająca chora, jej mąż i syn spożyli go wspólnie z sąsiadem.

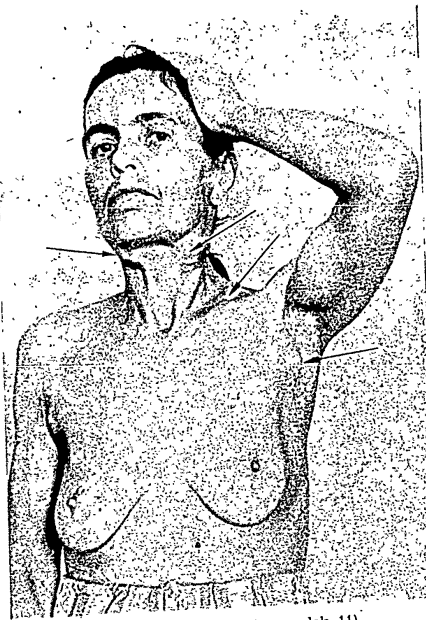
W 4 dni później (9. VIII. 54 r.) wystąpiły nagle u chorej silne dreszcze, uczucie ogólnego rozbicia, bóle głowy, mięśni i krzyża oraz bóle gardła. Odczuwała wysoką gorączkę, jednak jej nie mierzyła. Stan ten utrzymywał się przez 4 dni. Wobec braku poprawy zawezwany lekarz skierował ją do najbliższego szpitala powiatowego, gdzie pozostała na obserwacji do 26. VIII. 1954 r. Po kilkudniowym pobycie w szpitalu zaczęła odczuwać lekki ból pod kątem żuchwy z obu stron, gdzie wyczuwano z każdej strony twarde bolesny guzek wielkości fasoli. Guzki te stopniowo się powiększały. W tym samym czasie zauważyła na skórze grzbietu lewej ręki krostkę rozmiarów soczewicy, nieco bolesną na ucisk. W dole pachowym lewym pojawił się bolesny guzek wielkości orzecha laskowego. Ponadto tuż nad obojczykiem lewym w jego linii środkowej chora wyczuwała guzek wielkości fasoli, bolesny przy obmacywaniu. Stan ogólny chorej ulegał stopniowo poprawie, ciepłota ciała po tygodniowym pobycie w szpitalu powiatowym opadła, wahając się w granicach między 37,5 a 36,5°. Bóle głowy, gardła i krzyża ustąpiły, ogólne samopoczucie poprawiało się mimo trwającego stanu osłabienia. W dniu 26. VIII. 54 r. została wypisana ze szpitala powiatowego bez ustalonego rozpoznania.

Po powrocie do domu czuła się przez okres 14 dni dość dobrze, jednak nie była zdolna do pracy z uwagi na „ogólny brak sił”. Wyrażając się słowami chorej — „nie miała siły podnieść łopaty”. Chora miała dreszyczki i pocila się. Guzki bolesne pod kątami żuchwy, w lewym dole pachowym i nad obojczykiem lewym powiększały się stopniowo. Krostka na grzbiecie lewej ręki zamieniła się w strupek, który odpadł, pozostawiając po sobie powoli gojące się owróżnienie rozmiarów ziarna soczewicy.

Dnia 12. IX. 54 r. stan chorej uległ znacznemu pogorszeniu. Miała silne dreszcze, bóle głowy i gardła, chora czuła się zupełnie rozbita, obficie się pocila, ciepłota ciała zaś podniosła się do 39°. Wézwany lekarz skierował chorą na Oddział Zakaźny Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Szczecinie z rozpoznaniem podejrzenia tularemii. Syn chorej, który pomagał przy zdzieraniu skóry z zająca zachorował również na tularemie, przebieg jej był jednak łagodny i choroba trwała zaledwie 10 dni, po czym chory wrócił do pracy. Znajomy chorej, biorący również udział w oprawianiu zająca, uległ też zakażeniu, jednak tularemia miała u niego przebieg łagodny i nie potrzebował przerywać pracy. Mąż chorej i sąsiad, którzy spożywali usmażonego zająca, nie chorowali w ogóle.

W dniu przyjęcia do szpitala wojewódzkiego (16. X. 54 r.) chora sprawiała wrażenie średnio-ciężko chorej. Ciepłota ciała 38,2° tętno 100/min. skarży się na bóle głowy, lekki ból gardła, bóle w mięśniach, dreszcze i poty oraz uczucie ogólnego osłabienia. Na skórze grzbietu lewej ręki widać

sinawą blizenkę średnicy około 3 mm. Węzły chłonne: pod kątem żuchwy z każdej strony stwierdza się obecność węzła chłonnego rozmiarów kasztana, twardego, zrosniętego z podłożem, bolesnego przy obmacywaniu. Skóra nad węzłami nie zmieniona. Nad lewym obojczykiem w środkowym jego



Ryc. 32. Chora K. J. (przypadek 11).

odcinku wyczuwa się węzeł chłonny rozmiarów jaja gołębiego, spistości sprężystej, bolesny na ucisk i zrosnięty z tkankami otaczającymi. Skóra nad nim jest zaczerwieniona. Pod pachą lewą wyczuwa się pakiet węzłów chłonnych wielkości kasztana, spistości sprężystej, bolesny na ucisk. Węzły te są zrosnięte z podłożem, jednak skóra nad nimi jest nie zmieniona (ryc. 32).

Migdałki zaczerwienione, szczególnie po stronie lewej. Nie dostrzega się jednak nalotów. W innych narządach nie stwierdza się odchyień od stanu prawidłowego.

Chora pozostała w szpitalu do dnia 27. X. 54 r. Ogólne samopoczucie jej uległo w tym czasie stopniowej poprawie, a począwszy od 21. X. 54 r. chora przestała gorączkować poza kilkoma krótkotrwałymi zwyżkami do 37,4°.

Leczenie chloramcetyną racemiczną rozpoczęto dnia 20. IX. 1954 r. tj. w 43 dniu choroby, nie wpłynęło już na rozwój dymienic, które stopniowo powiększały się osiągając pod kątem żuchwy prawej rozmiary małego jabłka, po stronie lewej rozmiary śliwki, podobnie nad obojczykiem lewym i pod pachą lewą osiągnęły rozmiary małego jaja kurzego. Dymienice te uległy stopniowemu zropieniu.

Badania dodatkowe:

Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi:

17. IX. 54 r. 1:50 (++)

24. IX. 54 r. 1:50 (++)

14. X. 54 r. 1:50 (++)

Rozpoznanie kliniczne: tularemia o podwójnej postaci klinicznej: wrzodząco-dymienicznej i anginowo-dymienicznej.

Leczenie: chloramcetyna racemiczna łącznie 41,5 g, przy czym od 20. IX. do 29. IX. 54 r. po 4 g dziennie, a potem po 1,5 g dziennie. Dnia 27. IX. 54 r. nakłuto obustronnie dymienice podżuchwowe wydobywając po około 8 ml gęstej, zielonawej ropy. Tegoż dnia nakłucie dymienicy nadobojczykowej dało 1 ml gęstej ropy.

Dnia 1. X. 54 r. wyluszczonego w znieczuleniu miejscowym pakiet częściowo już rozpadłych węzłów chłonnych z dołu pachowego-lewego. Następnego dnia nacięto dymienice podżuchwowe oraz rozpadłą dymienicę nadobojczykową usuwając dużą ilość gęstej zielonej ropy o spoiwości kremu.

Chora w dniu wypisania z kliniki (27. X. 54 r.) czuła się dość dobrze mimo ogólnego osłabienia. Rany pooperacyjne goiły się dobrze. Chora nie gorączkowała.

B. TYP OCZNO-DYMIENICZY I WRZODZIEJĄCO-DYMIENICZY

Przypadek 12. Chory W. Wl. lat 17 (hist. chor. 4763/IV/52 r.). Pracownik fizyczny PGR. Skierowany do szpitala z rozpoznaniem duru brzuszego. Dnia 17. X. 52 r. spostrzegł w polu powoli uciekającego zająca. Z łatwością dogonił go i zabił uderzeniem kija w głowę. Broczącego krwią zająca chwycił za uszy i zaniósł do domu, gdzie zdarto z niego skórę, oprawiono i ugotowano. Dnia 23. X. 52 r. podczas pracy zachorował nagle wśród silnych dreszczy, bólów głowy i mięśni, uczucia ogólnego rozbitcia i podniesienia ciepłoty ciała do 39,5°. Tegoż dnia został przewieziony do najbliższego szpitala powiatowego, skąd został skierowany do wojewódzkiego szpitala specjalistycznego z rozpoznaniem duru brzuszego.

Wywiad rodzinny ustalił, że w 5 dni przed nim zachorowali nagle jego dwaj młodsi bracia, którzy zdierali skórę z zająca. Zostali oni przewiezieni do tegoż samego szpitala powiatowego, skąd skierowano ich z rozpoznaniem duru brzuszego do Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Szczecinie na oddział zakaźny dziecięcy. Ponadto jednocześnie z W. Wl. zachorowała nagle jego siostra, która poprawiała zająca, i została skierowana do szpitala w Szczecinie również z rozpoznaniem duru brzuszego.

W dniu przyjęcia do wojewódzkiego szpitala (24. X. 52 r.) sprawa wrażeń średnio-ciężko chorego. Skarży się na silne bóle głowy i mięśni, zwłaszcza w krzyżu, uczucie ogólnego osłabienia i rozbitcia, poci się obficie, ciepłota ciała dochodzi do 39,5°, tętno 100/min. Skóra bez wykwitów. Na skórze grzbietu prawej ręki strupek średnicy 1 cm, nieco bolesny przy ucisku, spoczywający na lekko nacięczonym podłożu. Skóra dookoła strupa zaczerwieniona. W okolicy stawu łokciowego prawego po stronie przysródkowej wyczuwa się kilka powiększonych węzłów chłonnych, wielkości od ziarna grochu do jaja gołębiego, twardych, nie zrośniętych z podłożem, łatwo przesuwalnych, tkliwych na ucisk. Skóra nad nimi nie zmieniona. W dole pachowym prawym wyczuwa się jeden powiększony węzeł chłonny wielkości jaja gołębiego, spoiwości sprężystej, łatwo przesuwalny, nieco bolesny przy obmacywaniu, skóra nad nim nie zmieniona. W pozostałych narządach nie stwierdza się odchyień od normy.

Stan chorego utrzymuje się bez zmian w ciągu 8 dni. Krzywa gorączkowa waha się w granicach 39,5—37°, chory skarży się na bóle głowy i ogólne rozbitcie. Dnia 3. XI. następuje polepszenie ogólnego samopoczucia, bóle głowy słabną, uczucie ogólnego rozbitcia ustaje, ciepłota ciała spada do normy. Czuje się jednak osłabiony. Tegoż dnia stwierdza się zaczerwienienie spojówki powiekowej dolnej oka prawego z dwiema punkcikowatymi nadżerkami wielkości łebka szpilki, barwy żółtawej oraz wąskiej nadżerki długości około 1 cm, o nieprawidłowo wyciętych brzegach. Tym zmianom na spojówce towarzyszy powiększenie węzłów chłonnych przedusznych, podszczękowych i szyjnych po tejże stronie, wielkości od ziarna grochu do fasoli, spoiwości twardej, łatwo przesuwalnych, nie zrośniętych z podłożem. Skóra nad nimi nie zmieniona.

Chory pozostał w szpitalu do 6. XII. 52 r. Ogólny jego stan ulegał ciągłej poprawie, od dnia 3. XI. 52 nie gorączkował. Po odpadnięciu strupa na skórze grzbietu ręki prawej pozostało powoli gojące się owrzodzenie. Powiększone węzły chłonne łokciowe i pachowe po stronie prawej powoli się zmniejszały samoistnie. Zmiany na spojówce dolnej powieki oka prawego dobrze się zagoiły. Powiększone węzły chłonne przeduszne, podszczękowe i szyjne po tejże stronie ulegały stopniowo wycięciu. W dniu wypisu ze szpitala (6. XII. 52) samopoczucie chorego było dość dobre, nie gorączkował, narzekał jedynie na uczucie ogólnego osłabienia.

Owrzodzenie na grzbiecie ręki prawej całkowicie się zagoiło. Zmiany na spojówce dolnej powieki oka prawego całkowicie się wyleczyły. Powię-

kszone węzły chłonne łokciowe, pachowe i przeduszne, podszczękowe i szyjne znacznie się zmniejszyły, nie przekraczały wielkości małej fasoli, spoistości twardej.

Badania dodatkowe:

a. Próba śródskórna z tularyną PZH rozcieńczoną 1/1000. 20. XI. 52 odczytana po 24, 48 i 72 godzinach — wynik wyraźnie dodatni: zaczerwienienie, naciek średnicy 2 cm, pęcherzyk.

b. Odczyn zlepnny z palczką tularemii w surowicy krwi chorego:

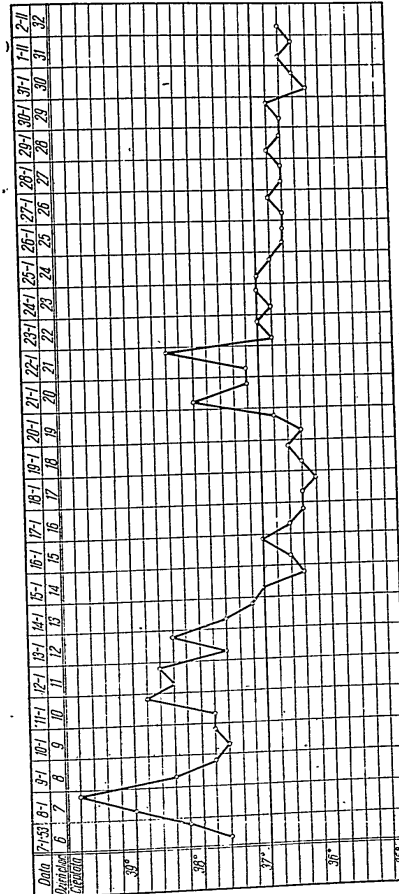
- 4. XI. 52 — ujemny
- 10. XI. 52 — dodatni 1/200
- 17. XI. 52 — " 1/800
- 9. II. 52 — " 1/400.

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach zewnętrznych, typ mieszanym: oczno-dymieniczny i wrzodząco-dymieniczny.

Leczenie: objawowe.

C. TYP Oczno-DYMIENICZY I ANGINOWO-DYMIENICZY

Przypadek 13. Chora W. D., 4 lata (hist. chor. 94/IA/53). Zamieszkuje przy rodzicach na wsi. Skierowana do szpitala z rozpoznaniem błonicy gardła i oka. Dnia 29. XII. 52 r. była obecna przy zdzieraniu skóry z zająką, przy czym niejednokrotnie dotykała tego zająką. Dnia 2. I. 1953 r. zachorowała nagle wśród dreszczy, „wysokiej gorączki” (ciepłoty, nie mierzone) i ogólnego rozbicia. Jednocześnie z tym wystąpiło silne zaczerwienienie oka prawego. W dniu następnym samopoczucie chorej jeszcze bardziej się pogorszyło, miała napad drgawek trwający około 3 minut. Do silnego przekrwienia oka prawego dołączył się obrzęk powiek tego oka. Dziecko było leczone ambulatoryjnie penicyliną. Ponieważ stan chorej nie ulegał poprawie, lekarz ośrodka zdrowia po stwierdzeniu białego nalotu na lewym migdałku, skierował chorą w dniu 7. I. 1953 do szpitala wojewódzkiego z rozpoznaniem błonicy gardła i oka. W dniu przyjęcia chorej na oddział dziecięcy zakaźny lekarz dyżurny podejrzewając błonicę zlecił niezwłoczne wstrzyknięcie 42 000 j. surowicy przeciwbłoniczej oraz 200 000 j. penicyliny (4 X 50 000). Podczas badania w dniu następnym (8. I. 53) stwierdza się co następuje: dziecko sprawia wrażenie ciężko chorego, ciepłota ciała 39,8°, uderza silny obrzęk powiek i całej połowy twarzy po stronie prawej. Spojówkę powiekową oraz białkówkę oka prawego silnie nastrzyknięte i obrzękłe. Na spojówce powieki dolnej owrzodzenie wielkości ziarna soczewicy, o ostrych brzościach, pokryte białawym nalotem włóknikowym. Tym zmianom na spojówce towarzyszy powiększenie węzłów chłonnych przedusznych, podszczękowych i szyjnych po leżę stronie. Węzły wielkości od ziarna jęczmienia do orzechka laskowego, spoistości twardej, nie zrosnięte z podłożem, łatwo przesuwalne, bolesne przy obmacywaniu. Skóra nad nimi nie zmieniona. Lewy migdałek pokryty w całości szarobiałym nalotem, dającym się łatwo zdjąć



Ryc. 33. Krzywa ciepłoty chorej W. D. (przypadek 13).

i rozetrzeć. Prawy migdałek i błona śluzowa gardzieli zaczerwienione. Zmiana na lewym migdałku towarzyszy powiększenie węzłów chłonnych podszczękowych, szyjnych, nadobojczykowych i pachowych po stronie lewej. Węzły wielkości od ziarna soczewicy do fasoli, łatwo przesuwalne, spistości twardej, bolesne przy ucisku. Skóra nad nimi bez zmian. W pozostałych narządach nie stwierdza się odchyłań od stanu prawidłowego.

Chora pozostała w szpitalu do 2. II, 53 r. Do dnia 14. I, 53 r. samopoczucie ogólne, jak również zmiany miejscowe nie ulegały poprawie; była całkowicie rozbita, skarżyła się na ból oka prawego i gardła, ciepłota ciała wahała się w granicach 38,8—37,4°. Wyraźne polepszenie tak w sensie objawów ogólnych, jak miejscowych nastąpiło po rozpoczęciu podawania streptomycyny w dniu 12. I, 53 r.

Już dnia 14. I, 1953 r. ciepłota ciała spadła do normy i utrzymywała się na tym poziomie bez przerwy do chwili wypisania ze szpitala z wyjątkiem dwóch dni — 21 i 22 stycznia, kiedy wystąpił przejściowy podskok ciepłoty do 38° w związku z krótkotrwałą chorobą posurowiczą (ryc. 33). Samopoczucie chorej zaczęło się poprawiać. Przekrwienie i obrzęk spojówek i błaskówki oka prawego zaczęły się cofać, owrzodzenie zaś na spojówce powieki dolnej — szybko się goić. Podobnie szybko zaczęły się cofać zmiany na migdałku lewym. Powiększone węzły chłonne: przeduszne po stronie prawej, podszczękowe i szyjne po obu stronach oraz nadobojczykowe i pachowe po stronie lewej zaczęły się zmniejszać. W dniu wypisania ze szpitala (2. II, 53) stan dziecka był dobry. Nie gorączkowała, czuła się dobrze, obrzęk powiek i twarzy po stronie prawej zupełnie znikł, przekrwienie spojówek oka prawego ustąpiło, owrzodzenie na spojówce dolnej powieki tegoż oka całkowicie się wygoiło. Nalot na migdałku lewym znikł. Węzły chłonne przeduszne, podszczękowe i szyjne po stronie prawej uległy znacznemu zmniejszeniu; wielkość ich wahała się od ziarna soczewicy do pestki od wiśni. Po stronie lewej węzły chłonne podszczękowe, szyjne, nadobojczykowe i pachowe w znacznej mierze się wessały, wymacywaniem wyczuwało się pojedyncze małe, twarde węzły wielkości nie przekraczającej pestki od wiśni.

Badania dodatkowe:

a. Próba śródskórno-alerigiczna z tularyną PZH w rozcieńczeniu 1/50: w dniu 27. I, 53 r. — odczyn słabo dodatni (zaczerwienienie średnicy 1 cm, bez pęcherzyka).

b. Odczyn zlepnny z paleczką tularemii w surowicy krwi chorej:

16. I, 53 — dodatni 1/400.

23. I, 53 — dodatni 1/800.

Rozpoznanie: Tularemia postać o zmianach zewnętrznych, typ mieszany: oczno-dymieniczny i anginowo-dymieniczny.

Leczenie: surowica przeciwbłonicza — 42 000 j. (7. I, 53); penicylina: 6. I. — 14. I, 53 r. ogółem 1 200 000 j.; streptomycyna: 12. I. — 25. I, 53 r. — ogółem 5,6 g (0,4 g dziennie).

B. POSTAĆ O ZMIANACH PRZEWAŻNIE W NARZĄDACH WEWNĘTRZNYCH

1. Typ oddechowy, odmiana górna.

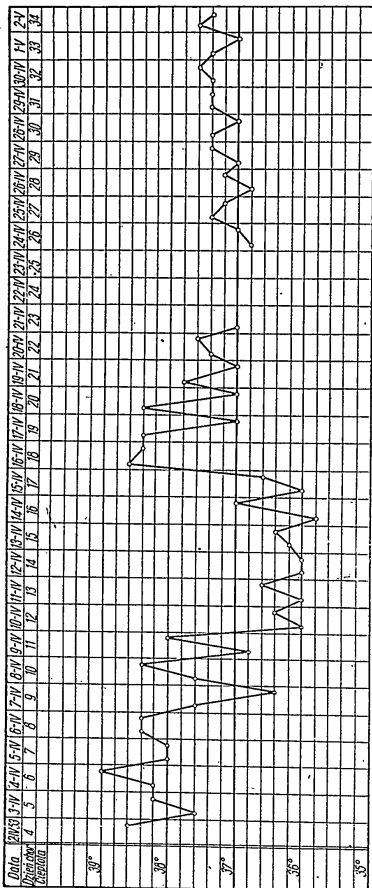
Przypadek 14. Chora K. K., lat 22 (hist. chor. nr 1745/IV/53). Pracownica fizyczna PGR. Skierowana do szpitala 2. IV, 53 r. z rozpoznaniem: „podejrzanie tularemii”. W drugiej połowie marca 1953 r. pracowała przy omlotach starego stogu zboża, który pozostał w polu przez jesień i zimę nie zabezpieczony rowem ochronnym przed dostępem drobnych gryzoni polnych. W stogu tym „roilo się” od trupów polników. Nie będąc zaopatrzona w respirator wdychała podczas pracy kurz, który się unosił ze zboża przy mlóceniu. Zachorowała pod koniec marca (dokładnej daty nie mogła podać) wśród bólów głowy, ogólnego rozbicia, dreszczy i „wysokiej gorączki” (ciepłoty nie mierzyła), pracy jednak nie przerwała. W kilka dni później uległa lekkiemu urazowi nadgarstka prawego i zgłosiła się ambulatoryjnie do chirurga o poradę. Skarżyła się przy tym również na uczucie ogólnego rozbicia, podwyższoną ciepłotę ciała (38°), bóle głowy, dreszcze oraz suchy kaszel i lekkie bóle w klatce piersiowej. Na podstawie tych objawów i okoliczności, że na kilka dni przed zachorowaniem pracowała przy omlotach starego stogu w PGR, gdzie około miesiąca przedtem zanotowano przypadek tularemii — chirurg pomyślał o możliwości postaci oddechowej tularemii i z tym rozpoznaniem skierował ją do wojewódzkiego szpitala specjalistycznego.

W dniu przyjęcia do szpitala (2. IV, 53) sprawa wrażenia średnio-ciężko chorej. Skarży się na ogólne osłabienie i ból głowy. Chyłami kaszle, nie odpluwa. Ciepłota ciała 38,6°. Tętno odpowiednie do temperatury. Skóra bez wykwitów. Węzły chłonne nie powiększone. Wypuk klatki piersiowej jawny. Osluchowo stwierdza się po stronie prawej miejscami lekkie firczenia. Poza tym brak odchyłań od normy. Wywiad osobisty i rodzinny — bez znaczenia. Sześć tygodni przedtem traktorzysta tego samego PGR zachorował na tularemię po zdzieraniu skóry z upolowanego zająca w pobliżu PGR. Poza tym przypadkiem nikt z otoczenia nie chorował ostatnio.

Pozostała w szpitalu z krótką, 4-dniową przerwą (21. IV. — 25. IV.) do dnia 2. V, 53 r. W ciągu tego czasu temperatura wahała się w granicach 36—39°, przy czym krzywa ciepłoty nie miała cech charakterystycznych (ryc. 34). Opuszczając szpital na własne życzenie czuła się lepiej, suchy kaszel i ból w klatce piersiowej znikły. Przy osłuchiwaniu klatki piersiowej nie stwierdzono odchyłań od normy. Ciepłota ciała była jednak podwyższona (37,6°).

Badania dodatkowe:

a. Prześwietlenie klatki piersiowej: 16. IV, 53 — nie wykazało odchyłań od stanu prawidłowego.



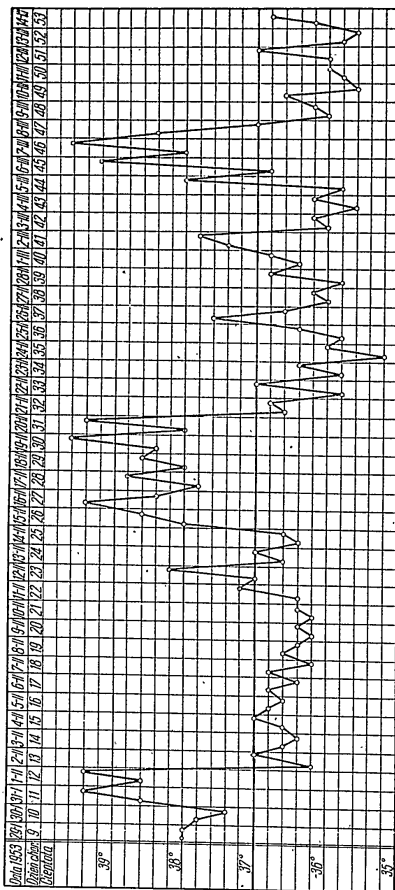
Ryc. 34. Krzywa ciepłoty chorej K. K. (przypadek 14).

- b. Odczyn zlepný z pałeczką tularemii w surowicy krwi:
- | | | | | |
|------------|----------|--------------|---------------|--------|
| 13. IV. 53 | około 15 | dnia choroby | wynik dodatni | 1/1600 |
| 21. IV. 53 | " 23 | " " | " " | 1/200 |
| 27. IV. 53 | " 29 | " " | " " | 1/1600 |
- a. Próba śródskórna z tularyną PZH (nie rozcieńczoną), wykonana dnia 4. IV. 1953, odczytana po 48 i 72 godzinach. Wynik wyraźnie dodatni: skóra zaczerwieniona, naciek średnicy 3 cm, po środku pęcherzyk średnicy 2 mm.
- Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach w narządach wewnętrznych, typ oddechowy (odmiana górna).
- Leczenie: antybiotyki (streptomycyna) — rozpoczęto leczenie 7. IV. 53 i g dziennie, ogółem 9 g.

2. Typ przelykowy

Przypadek 15. Chora W. T. lat 20 (hist. chor. nr 811/IV/53). Skierowana do szpitala dnia 29. I. 53 r. z rozpoznaniem tularemii. Z zawodu urzędniczka, zamieszkuje w miasteczku. Dnia 15. I. 1953 r. spożyła lekko przysmażone, na wpół surowe mięso zająca, podarowanego rodzinie przez „myśliwego”. Zachorowała nagle w dniu 21. I. 1953 r. wśród dreszczy, bólów głowy, ogólnego rozbicia oraz bólu za mostkiem podczas i po polykaniu zwłaszcza suchych lub gęstych pokarmów. Ciepłota ciała podniosła się do 40°. Stan ten utrzymywał się bez znacznych wahań przez 8 dni. Wywiad rodzinny wykazuje, że w tym samym czasie zachorowali wśród objawów ostrej choroby gorączkowej matka, siostra i brat.

W dniu przyjęcia do szpitala (29. I. 53) robi wrażenie średnio-ciężko chorej. Ciepłota ciała 38°, tętno 100/min., miarowe, dobrze wypełnione. Skóra bez wykwitów, węzły chłonne nie powiększone. W innych układach nie stwierdza się odchyłań od stanu prawidłowego. Chora pozostała na leczeniu w szpitalu do dnia 14. III. 53 r. Przez cały ten czas bóle za mostkiem, zwłaszcza podczas i po przelykaniu pokarmów o gęstej spistości, utrzymywały się, przy czym promieniowały często ku tyłowi, między łopatki, jak przy wrzodach przelyku. Pod koniec pobytu w szpitalu, poczynając od dnia 9. III. 53 r., nasilenie bólów zaczęło się stopniowo zmniejszać. Stan ogólny chorej przez okres pobytu w szpitalu ulegał wahaniom. Na tle uczucia chorej przez okres pobytu w szpitalu ulegał wahaniom. Na tle uczucia ogólnego osłabienia, które trwało bez przerwy, występowały okresowo kilku-dniowe okresy zaostrzenia ogólnych objawów; miewała wówczas dreszcze, silne bóle głowy, przy czym ciepłota ciała podnosiła się do 38 i 39°. W przerwach między tymi falami zaostrzenia obrazu chorobowego temperatura opadała poniżej 37°, przebieg krzywej gorączkowej (ryc. 35) pokrywał się z obrazem ogólnego stanu chorej. Ezofagoskopia nie wykryła owrzodzenia przelyku. Badania radioskopowe klatki piersiowej, włączając również przelyk, nie wykazały odchyłań od stanu prawidłowego. W dniu opuszczenia szpitala (14. III. 53 r.), samopoczucie chorej uległo znacznej poprawie: czuła się silniejsza, bóle głowy ustąpiły, ciepłota spadła do normy, bóle za mostkiem znacznie osłabły.



Ryc. 35. Krzywa ciepłoty chorej W. T. (przypadek 15).

Badania dodatkowe:

a. Badania laryngologiczne. Ezofagoskopia: 6. II. „Zmian w gardle i przełyku nie stwierdza się, jedynie w pewnym miejscu przełyku. śluzówka rozpalniona nieco krwawi. Trudno orzec, czy w tym miejscu chodzi o przerwanie ciągłości śluzówki, czy też o uraz spowodowany wprowadzeniem ezofagoskopu” (dr Kowalski).

b. Prześwietlenie klatki piersiowej: 6. II. odchyła od normy nie stwierdza się. 2. III. „Narządy klatki piersiowej, również i przełyk. bez zmian chorobowych” (prof. dr Cz. Murczyński).

c. Odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi:

3. II. 53	— 14	dzień choroby	—	wynik	+	1/100
23. III.	62	”	”	”	”	1/1600
30. III.	69	”	”	”	”	1/1600

d. Próba śródskórna z tularyną PZH w rozcieńczeniu 1/10, wykonana 9. III. 53 r., odczytana po 24, 48 i 72 godzinach — wynik ujemny.

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach w narządach wewnętrznych, typ przełykowy.

Leczenie: antybiotyki (streptomycyna) — leczenie rozpoczęło 31. I. 1953 r., 1 g dziennie, ogółem 28 g.

3. Typ żołądkowo-jelitowy

Przypadek 16. Chora J. I. lat 14 (hist. chor. nr 4977/IV/52 r.). Uczennica, zamieszkuje na wsi z rodzicami; ojciec pracownik fizyczny spółdzielni produkcyjnej. Skierowana w dniu 6. XI. 52 r. do szpitala z rozpoznaniem: „podejrzanie duru brzuszego”. Dnia 4. XI. 1952 psy schwytały ledwie uciekającego zająca. Ojciec odpędził psy, dobił jeszcze żyjącego zająca, po czym dwaj bracia chorej zdarli z zająca skórę, matka zaś oparowała go i ugotowała. Cała rodzina spożyła tego zająca. J. I. pomagała matce w zmywaniu naczyń, na których leżał pokrojony zając. Zachorowała nagle 6. XI. 1952 r. wśród dreszczy, ogólnego rozbicia, bólów głowy, podwyższonej ciepłoty ciała (39°) oraz uciążliwych nudności i silnych bólów brzucha. Wywiad rodzinny wykazuje, że obaj bracia i matka zachorowali prawie jednocześnie z chorą wśród objawów „ostrej choroby gorączkowej”.

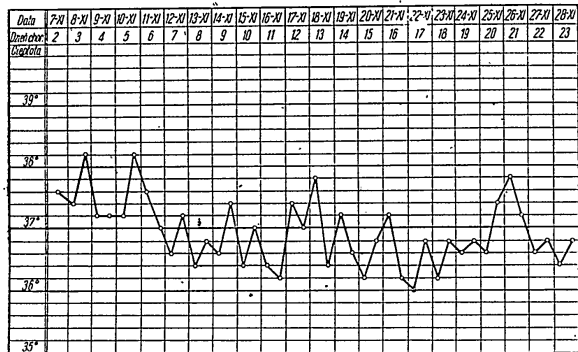
W dniu przyjęcia do szpitala (7. XI. 52) robi wrażenie ciężko chorej, jest nieco zamroczone, skarży się na nudności, bóle brzucha, głowy i ogólne osłabienie. Ciepłota ciała 38,6°, tętno 100/min. Skóra bez wykwitów, węzły chłonne nie powiększone. Język obłożony brudnym nalotem. Powłoki jamy brzusznej miękkie, wątroba i śledziona nie powiększone; okolica dolka podsercowego i pępka tkliwe na ucisk. W innych narządach z wyjątkiem powiększonej tarczycy (od kilku lat) brak odchyła od normy.

Pozostała w szpitalu do 29. X. 52 r. Stan jej ulegał stopniowo poprawie. Przebieg krzywej gorączkowej (ryc. 36) nie był charakterystyczny; do dnia 11. XI. ciepłota ciała wahała się w granicach 37,2—38,2°, później stany

podgorączkowe przeplatany się z okresami spadku ciepłoty poniżej 37°
 W dniu 18. XI. 52 r. śledzona była lekko macalna na szczycie wdechu
 pod łukiem żebrowym.
 Opuszczając szpital czuła się dobrze; bóle brzucha ustaly, nie gorączkowała.

Badania dodatkowe:

- a. Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi:
 18. XI. 52 13 dzień choroby — wynik dodatni 1/50
 25. XI. 20 dzień choroby — wynik dodatni 1/400



Ryc. 36. Krzywa ciepłoty chorej J. I. (przypadek 16).

b. Próba śródskórna z tularyną PZH w rozcieńczeniu 1/1000, wykonana 23. XI. 52 r., odczytana po 48 i 72 godzinach — wynik wyraźnie dodatni: naciek średnicy 3 cm, skóra zaczerwieniona, w środku pęcherzyk średnicy 2 mm.

Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach w narządach wewnętrznych, typ żołądkowo-jelitowy.

Leczenie: objawowe.

4. Typ bez wyraźnego umiejscowienia, tzw. septyczny

Przypadek 17. Chorą W. G. lat 7 (hist. chor. nr 408/1c/53). Skiero-
 wana do szpitala w dniu 12. III. 53 r. z rozpoznaniem tularemii. Mieszka
 z rodzicami na wsi. W dniu 23. II. 53 r. ojciec, pracownik fizyczny spół-
 dzielni produkcyjnej, dobił widłami w polu ledwie uciekającego zająca.

Tegoż dnia stała przy tym, jak matka oprawiała zająca i dotykała go.
 Po ugotowaniu zająca cała rodzina spożyła go. Zachorowała nagle 3. III.
 53 r. wśród dreszczy, „gorączki” (ciepłoty nie mierzono), bólów głowy, ogól-
 nego rozbicia i braku łaknienia. Żadnych zaburzeń ze strony przewodu po-
 karmowego nie miała. Stan ten trwał do dnia 8. III. 53 r., po czym nastąpiła
 dość szybko poprawa — bóle głowy ustąpiły, łaknienie powróciło, „gorącz-
 ka” spadła.

Wywiad rodzinny: cała rodzina zachorowała w tym samym czasie na
 tularemię.

W dniu przyjęcia do szpitala (12. III. 53 r.) nie sprawia wrażenia chorego
 dziecka — przytomna, wesoła, nie gorączkuje, łaknienie dobre. Skóra bez
 wykwitów. Węzły chłonne nie powiększone, Żadnych zaburzeń ze strony
 przewodu pokarmowego ani innych układów się nie stwierdza. Stan ten
 utrzymywał się bez zmian przez cały czas pobytu w szpitalu, z wyjątkiem
 dnia 19. III., kiedy ciepłota pod wieczór podskoczyła do 37,4°. Opuściła szpital
 w dobrym stanie w dniu 28. III. 53 r.

Badania dodatkowe:

- a) Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii we krwi:
 15. V. 53 r. (po powrocie do domu), 74 dzień choroby — wynik dodatni
 1/1600.
 - b. Próba śródskórna z tularyną PZH rozcieńczoną 1/20: wyko-
 nana 14. III. 53 r. — odczytana po 24, 48 i 72 godzinach — wynik ujemny.
- Rozpoznanie: tularemia, postać o zmianach przeważnie w narzą-
 dach wewnętrznych bez wyraźnej lokalizacji, tzw. typ septyczny.
 Leczenie: antybiotyki (streptomycyna) — leczenie rozpoczęło 13. III.
 53 r., 0,4 g dziennie, później 0,3 i 0,2, razem 5 g.

ROZPOZNANIE TULAREMII

Tadeusz Rozowski

Podobnie jak we wszystkich chorobach zakaźnych, rozpoznanie tularemii opiera się na trzech zasadniczych danych: objawach klinicznych, epidemiologicznych i badaniach pomocniczych.

A. OBJAWY KLINICZNE

a. Objawy ogólne. Cechą charakterystyczną typowych postaci tularemii jest nagły początek choroby wśród dreszczy, potów, silnych bólów głowy i mięśni, zwłaszcza krzyża i łydek, ogólnego rozbicia oraz podwyższenia ciepłoty ciała, która może sięgać 40° i wyżej. Ponadto znaczenie rozpoznawcze mają niecharakterystyczny tor krzywej ciepłoty, zwolnienie tętna w stosunku do gorączki, zwłaszcza na początku choroby (A. N. Bierinska), oraz charakterystyczne sinoczerwone zabarwienie twarzy z przekrwieniem spojówek (Bierinska, Rudniew) — tzw. *facies tularmica*. W pewnym odsetku przypadków (8—20% wg różnych autorów) ukazuje się na skórze wysypka różnego typu: pokrzywkowego, plamisto-grudkowego, guzkowego, rumieniowego lub pęcherzykowego. Swoistą cechą charakterystyczną tej wysypki jest jej symetryczność. Śledziona może być lekko powiększona.

b. Objawy miejscowe. Są nimi zmiany pierwotne na skórze lub widocznych śluzówkach oraz towarzyszące tym zmianom powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. Szczegółowy opis tych zmian podaliśmy przy omawianiu objawów poszczególnych postaci klinicznych tularemii. Jeśli chodzi o umiejscowienie zmiany pierwotnej na skórze, to najczęściej stwierdza się je na rękach, i to przede wszystkim na palcach, co jest łatwo zrozumiałe, gdyż rękami, a przede wszystkim palcami, człowiek naj-

częściej dotyka się materiału zakaźnego. Zmiana pierwotna na spojówkach umiejscawia się przeważnie na dolnej spojówce powiekowej, i to przeważnie z jednej strony. Na migdałkach zmiany również umiejscawiają się najczęściej jednostronnie.

Powiększenie węzłów chłonnych dotyczy w większości przypadków górnej połowy ciała, tj. węzłów przedusznych, podszczękowych, szyjnych, nadobojczykowych, pachowych i łokciowych. Powiększenie węzłów chłonnych pachwinowych należy do rzadkości.

Dymienice tularemiczne mogą również występować pierwotnie, bez zmian na skórze lub widocznych śluzówkach. Stwierdzamy je w typie klinicznym dymienicznym czystym, jak również przy przerzutach do powierzchniowych węzłów chłonnych zarazków z innych ognisk tularemii w ustroju.

B. DANE EPIDEMIOLOGICZNE

Z uwagi na niecharakterystyczny obraz kliniczny tularemii jednokrotnie wyniki wywiadu epidemiologicznego mają wprost decydujące znaczenie dla ustalenia właściwego rozpoznania tej choroby. Z uwagi na to, że — jak wynika z naszych własnych badań nad tularemią w województwie szczecińskim — przyczyną zakażenia człowieka w Polsce jest przede wszystkim kontakt z chorym zajęcem, celem wywiadu epidemiologicznego powinno być ustalenie, czy chory w ciągu dwóch tygodni, które poprzedziły zachorowanie, nie zetknął się pośrednio lub bezpośrednio z łatwo dającym się upolować zajęcem. Oprócz zajęcia w rachubę mogą wchodzić również drobne gryzonie domowe lub polne, norniki, piżmowce, szczury wodne, dzikie zwierzęta leśne, które również mogą być zakażone tularemią.

Nie należy zapominać i o ukąszeniu przez stawonogi krwiossące, zwłaszcza przez kleszcze, które są jednocześnie przenosicielami i nosicielami zarazków tularemii w przyrodzie.

Doniosłe znaczenie epidemiologiczne dla rozpoznania tularemii ma stwierdzenie faktu, że wraz z chorym zachorowali jednocześnie inni członkowie jego rodziny. Ten charakter „rodzinny” jest bardzo znamieny dla tularemii (V. de Lavergne).

Ponieważ tularemia jest chorobą przede wszystkim mieszkańców wsi, stwierdzenie, że chory pochodzi ze środowiska wiejskiego, czyni rozpoznanie tularemii bardziej prawdopodobnym, zwłaszcza jeśli chory jest zatrudniony w magazynach zbóżowych, składach mąki i młynach gdzie bywa wiele myszy i szczurów, wśród których mogą szerzyć się epizootie tularemii. Wyjątkowo ważne znaczenie epidemiologiczne ma fakt, że chory w ciągu 2 tygodni przed zachorowaniem był zatrudniony przy omiotach starych stogów nie zabezpieczonych przed dostępem drobnych gryzoni polnych. Wdychanie kurzu z tych stogów podczas omiotów może być przyczyną zachorowania pracowników na tularemijne zapalenie płuc.

Z innych pracowników narażonych szczególnie na zakażenie tularemją należy wymienić myśliwych, pracowników zatrudnionych przy zdzieraniu, transporcie, skupie i obrabianiu skór gryzoni i zwierząt futerkowych, służbę weterynaryjną zatrudnioną przy badaniu odstrzelonych sztuk oraz pracowników laboratoriów bakteriologicznych. Ponadto specjalnie narażeni na zakażenie pałeczką tularemii są kłusownicy. Te dane dotyczące zawodu lub zajęcia chorego mają doniosłe znaczenie rozpoznawcze.

Wreszcie przy zakażeniach masowych typu wodnego wywiad epidemiologiczny może ustalić, że masowe zachorowania nastąpiły na skutek czy to picia wody surowej, czy to mycia się lub kąpania w wodzie zakażonej pałeczkami tularemii w miejscowości, gdzie stwierdza się wiele drobnych gryzoni, wśród których z łatwością szerzą się epizootie tularemii.

C. BADANIA POMOCNICZE

Zasadniczo stosowane są cztery rodzaje badań pomocniczych: bezpośrednie posiewy materiału zakaźnego na sztucznych podłożach, próba biologiczna, próba śródskórno-alergriczna i badania serologiczne.

1. Bezpośrednie posiewy materiału zakaźnego na sztucznych podłożach. Materiałem zakaźnym może być krew chorego w ciągu pierwszych pięciu dni choroby, kiedy to zarazek tularemii krąży we krwi (*Francis*), wydzielina ze zmiany pierwotnej na skórze, punkt z węzła chłonnego, płwocina, płyny wy-

siękowe z jam ciała, płyn mózgowo-rdzeniowy, wydzielina z worka spojówkowego oraz popłuczyny z gardła.

W większości przypadków bezpośrednie posiewy pozostają jałowe i badanie to nie jest szeroko stosowane w praktyce w celach diagnostycznych.

2. Próba biologiczna. Polega ona na zakażeniu dootrzewnowym zwierząt laboratoryjnych, jak białych myszek i świnek morskich materiałem zakaźnym pobranym od chorego człowieka oraz na wyosobnieniu pałeczki tularemii z narządów mięsaszowych padłych zwierząt.

3. Próba śródskórno-alergriczna. Technika tej próby jest analogiczna do tej, jaką stosujemy w gruźlicy (odczyn Mantoux) lub w brucelozie (odczyn Burneta). Polega ona na wprowadzeniu śródskórnym na jednym przedramieniu 0,1 ml zawiesiny zabitych zarazków tularemii, tzw. tularyny. Jako próbę kontrolną wprowadza się śródskórnie na drugim przedramieniu 0,1 roztworu fizjologicznego soli. Największe nasilenie odczynu występuje po 48 godzinach, wtedy też odczytujemy wynik próby. W przypadkach dodatnich stwierdza się w miejscu wstrzyknięcia tularyny przekrwienie skóry i naciek o średnicy dochodzącej nieraz do 8 cm. Najbardziej charakterystyczną cechą dodatniego odczynu jest jeden lub kilka pęcherzyków w środku nacieku (*V. de Lavergne*).

4. Badania serologiczne. a. Badanie na odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi. Odczyn ten jest swoisty, lecz zjawia się zwykle dopiero w 3 tygodniu choroby. Na 71 przypadków tularemii przez nas obserwowanych odczyn ten zjawiał się między 16 a 27 dniem choroby, w jednym przypadku odczyn ten wystąpił już w 9 dniu choroby. Dolna granica miana dodatniego tego odczynu nie jest jednakowo oceniana przez różnych autorów. Podczas gdy autorzy radzieccy uważają za dolną granicę miano 1 : 100, Girard i in. autorzy są zdania, że granica ta jest niższa i wynosi od 1 : 20 do 1 : 50. Mieliśmy możność obserwowania typowego przypadku tularemii, gdzie trzykrotne badania surowicy krwi chorej na odczyn zlepnny z pałeczką tularemii dały wynik dodatni jedynie przy mianie 1 : 50, przy wyższych mianach odczyn ten był ujemny. Na ogół miano odczynu zlepnego stopniowo narasta, osiąga-

jąc najwyższy swój poziom średnio w 6 tygodniu choroby, po czym stopniowo się obniża, utrzymując się jednak powyżej 1 : 25 w ciągu wielu lat po wyleczeniu klinicznym.

Przy ocenie wyniku odczynu zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorych należy brać pod uwagę fakt, że surowica krwi chorych na tularemie współaglutynuje z antygenem brucelowym. Ta współaglutynacja jednak występuje w słabszym mianie, średnio $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{16}$ miana tularemijnego. Nie należy jednak zapominać, że mogą się zdarzyć przypadki podwójnego zakażenia: tularemia i brucelozą. W tych przypadkach surowica chorych będzie aglutynować tak z pałeczką tularemii, jak i z brucelami w jednakowo wysokich mianach.

b. Badanie na odczyn odchylenia dopełniacza z antygenem tularemijnym. Zdaniem *Girarda* badanie to ma raczej znaczenie czysto teoretyczne i nie znajduje szerszego zastosowania praktycznego. Według *J. Parnasa* i współprac. odczyn wiązania dopełniacza należy wykonać ma doniosłe znaczenie rozpoznawcze w tularemii.

ROZPOZNANIE RÓŻNICOWE TULAREMII

Tadeusz Rozowski

Szeroki wachlarz postaci i typów klinicznych tularemii — uwarunkowany różnorodnością sposobów zakażenia i różnym umiejscowieniem wrót wtargnięcia pałeczki tularemii do ustroju człowieka — wymaga różnicowania z szeregiem chorób o przebiegu ostrym lub przewlekłym. Omówimy to zagadnienie kolejno dla poszczególnych typów klinicznych tularemii, ograniczając się przy tym do najbardziej istotnych danych, nie wchodząc w szczegóły.

A. POSTAĆ O ZMIANACH ZEWNĘTRZNYCH

I. Typy: dymieniczny i wrzodząco-dymieniczny

W przypadkach tych dwóch typów klinicznych tularemii należy różnicować je z następującymi chorobami:

- a) dżumą dymieniczną,
- b) „chorobą Debré-Mollareta” lub „kociego pazura”,
- c) nieswoistymi procesami zapalnymi skóry powikłanymi zapaleniem okolicznych węzłów chłonnych,
- d) ziarnicą złośliwą,
- e) białaczkami: limfatyczną i szpikową,
- f) kiłą — objawem pierwotnym o umiejscowieniu pozapłciowym,
- g) chorobą Nicolasa i Favre'a albo ziarniniakiem pachwinowym.

A. DŻUMA DYMIENICZA

Nagły początek tej choroby z dreszczami, silnym bólem głowy, gwałtownym wzrostem ciepłoty ciała (do 40° i wyżej), ogólnym

rozbiciem; powiększenie i bolesność węzłów chłonnych oraz występująca w 5% przypadków zmiana pierwotna na skórze — przypominają obraz kliniczny typów dymienicznego lub wrzodząco-dymienicznego tularemii i mogą nasuwać, zwłaszcza w przypadkach dżumy o lżejszym przebiegu, tzw. *pestis minor*, poważne trudności rozpoznawcze. Jednak umiejscowienie zmiany pierwotnej na skórze oraz dymienic jest zasadniczo różne w tych 2 chorobach. W dżumie powodowanej przez ukąszenie zakażonej pchły zmiana pierwotna umiejscawia się w większości przypadków na skórze kończyn dolnych (na grzbiecie stopy lub w okolicy kostek), dymienice zaś obejmują w 55—70% przypadków węzły chłonne pachwinowe. Natomiast w tularemii w przytłaczającej większości przypadków zmiana pierwotna na skórze występuje w obrębie ręki, dymienica zaś dotyczy przede wszystkim węzłów chłonnych łokciowych i pachowych. Ponadto w dżumie węzły chłonne szybko się powiększają, zrastają się z podłożem oraz skórą i są od samego początku choroby bardzo bolesne. W tularemii zaś powiększają się one powoli. Jeśli nie dochodzi do ich zropienia, pozostają przeważnie wolne, nie zrosnięte z podłożem i skórą; są albo w ogóle niebolesne, albo lekko bolesne przy obmacywaniu. O ostatecznym rozpoznaniu decydują następujące badania pomocnicze:

1. Badanie bakterioskopowe rozmazu punktatu powiększonego węzła chłonnego.

W przypadkach dżumy w preparacie barwionym metodą Grama widać wielką liczbę Gram-ujemnych małych pałeczek (*Pasteurella pestis*), zabarwionych na swych biegunach. W przypadkach tularemii natomiast w punktatach z gruczołów nie stwierdza się zarazków.

2. Posiew punktatu powiększonego węzła chłonnego na agarze.

W przypadkach dżumy już po 24 godzinach pojawiają się małe kolonie, okrągłe, gładkie, przezroczyste, zawierające *Pasteurella pestis*. Po kilku dniach kolonie te są bardziej obfite, o wyglądzie śluzowym. W przypadkach tularemii zaś posiew punktatu dymienic na agarze zwykłym pozostaje jałowy.

3. Próba śródskórna z tularyną.

W przypadkach dżumy próba ta jest zawsze ujemna, w przypadkach tularemii natomiast daje często, a według autorów radzieckich (*Chateniewier i in.*) i francuskich (*V. de Lavergne, Girard i in.*) stale, wynik dodatni już w 3—6 dni od początku zachorowania.

4. Odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi. Występuje on stale w tularemii, poczynając od 3 tygodnia choroby, w dżumie zaś jest zawsze ujemny.

B. CHOROBA DEBRÉ-MOLLARETA LUB „KOCIEGO PAZURA”

Różnicowanie z tą chorobą może nastężyć wielkie trudności. Podobnie jak tularemia, może ona mieć początek nagły — wśród dreszczy, bólów głowy, mięśni i stawów, ogólnego rozbicia i gorączki. Ponadto jak w tularemii może wystąpić owrzodzenie w miejscu wtargnięcia zarazka do ustroju oraz powiększenie okolicznych węzłów chłonnych ze skłonnością do rozpadu.

O ostatecznym rozpoznaniu decydują:

1. Wywiad epidemiologiczny, który w przypadkach „choroby kociego pazura” pozwala stwierdzić podrapanie przez kota na kilka dni lub tygodni przed zachorowaniem, w przypadkach zaś tularemii — kontakt z zającem łatwo upolowanym lub padłym, lub też z drobnymi gryzoniami, ewentualnie pokąsanie przez kleszcza.

2. Próba śródskórna z alergenem Mollareta (ropa z rozpadłych węzłów chłonnych chorych na tę chorobę, poddana tyndalizacji). Wynik jej jest dodatni w „chorobie kociego pazura”, ujemny w tularemii.

3. Próba śródskórna z tularyną oraz odczyn zlepnny z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorych. Wyniki tych badań będą dodatnie w tularemii, ujemne natomiast w chorobie Debré-Mollareta.

C. NIESWOISTE PROCESY ZAPALNE SKÓRY POWIKŁANE ZAPALENIEM OKOLICZNYCH WĘZŁÓW CHŁONNYCH

W tych przypadkach zmianę na skórze cechują objawy ostrego procesu zapalnego oraz wyraźny ból, zwłaszcza przy obmacywaniu. Zmiana pierwotna w tularemii natomiast z reguły nie jest

zbyt bolesna, jeśli nie ulega wtórnemu zakażeniu. Ponadto w przypadkach zbyt pospolitych procesów zapalnych węzłów chłonnych, wklajających ostre nieswoiste zmiany zapalne na skórze, węzły są od początku choroby bardzo bolesne, szybko się powiększają; zropienie, jeśli do tego dochodzi, szybko postępuje. Nadto towarzyszy im z reguły mniej lub więcej zaznaczone zapalenie naczyń chłonnych (*lymphangoitis*) w postaci różowych powrózków łączących zmianę zapalną na skórze z węzłami chłonnymi. W tularemii natomiast węzły chłonne powiększają się powoli, zropienie, jeśli do tego dochodzi, następuje stopniowo, nieraz po wielu tygodniach lub miesiącach. Bolesność ich jest daleko mniejsza, a w szeregu przypadków nie ma jej w ogóle, nawet przy obmacywaniu, zapalenie zaś naczyń chłonnych (*lymphangoitis*) należy do rzadkości.

Badanie bakterioskopowe punktu dymienic po zabarwieniu metodą Grama wykazuje w nieswoistych dymienicach obecność gronkowców, paciorkowców lub innych pospolitych zarazków wywołujących ostre procesy zapalne, w przypadku zaś tularemii z reguły w obrazie mikroskopowym punktu dymienic bakterii nie stwierdza się.

Ponadto w nieswoistych dymienicach początek zachorowania nie jest tak burzliwy jak w tularemii.

Wywiad epidemiologiczny oraz wynik próby śródskórnej z tularyną i odczynu zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego decydują o ostatecznym rozpoznaniu.

D. ZIARNICA ZŁOŚLIWA

Różnicowanie z ziarnicą złośliwą może nastąpić trudności rozpoznawcze w przypadkach przewlekającej się tularemii. Jednak początek ziarnicy złośliwej jest z reguły powolny. Choroba ta nigdy się nie zaczyna nagle i burzliwie, jak to ma miejsce w typowych przypadkach tularemii. Krzywa ciepłoty nie-rzadko ma wygląd falisty, jak w gorączce maltańskiej (*Tarejew*). Chory chudnie, miewa żelwne poty, cierpi na dokuczliwy świąd skóry. Ponadto dymienice w ziarnicy złośliwej są liczne, obustronne, obejmują różne grupy węzłów chłonnych. Przy tym węzły te nigdy nie ulegają zropieniu. W tularemii natomiast dy-

mienice w większości przypadków są jednostronne, obejmują najczęściej węzły chłonne kończyn górnych, szyi i głowy oraz wykazują w wielkim odsetku przypadków skłonność do rozpadu. Obraz krwi w ziarnicy złośliwej nie zawsze jest charakterystyczny, pozwalający na odróżnienie od tularemii. W typowych przypadkach stwierdza się zmniejszenie odsetka limfocytów, nieznaczne powiększenie liczby krwinek białych z przewagą obojętnochłonnych oraz eozynofilię dochodzącą nieraz do 40—60% ogólnej liczby leukocytów (*E. M. Tarejew*). W tularemii natomiast występuje przeważnie limfocytoza i lekka eozynofilia, przy niecharakterystycznej leukocytozie ogólnej (*T. Rozowski i J. Markowicz*).

Dane epidemiologiczne, próba śródskórna z tularyną i odczyn zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego decydują o ostatecznym rozpoznaniu. Sa one zawsze ujemne w ziarnicy złośliwej. W wypadkach wątpliwych badanie histopatologiczne wyciętego węzła chłonnego lub punktu powiększonych gruczołów jest bardzo pomocne dla wyjaśnienia właściwej natury procesu chorobowego. W ziarnicy złośliwej typowe utkanie węzła chłonnego jest zastąpione przez polimorficzną ziarninę, w której stwierdza się obecność charakterystycznych dużych komórek, tzw. komórek Sternberga; w miarę postępowania procesu chorobowego na pierwsze miejsce wysuwa się martwica.

E. BIAŁACZKI PRZEWLEKŁE: SZPIKOWA I LIMFATYCZNA

W przypadkach przewlekającej się tularemii z licznymi dymienicami, przejściowymi okresami podwyższonej ciepłoty ciała i ogólnym osłabieniem, różnicowanie z przewlekłymi białaczkami staje się konieczne. Powiększenie jednak węzłów chłonnych w tych chorobach występuje obustronnie i obejmuje wiele grup tych węzłów, bez skłonności do rozpadu w odróżnieniu od dymienic tularemijnych, ograniczających się najczęściej do jednostronnego powiększenia węzłów chłonnych, przeważnie w górnej połowie ciała, z wyraźną skłonnością do zropienia. Ponadto białaczkę szpikową cechuje bardzo znaczne powiększenie śledziony, dochodzącej nieraz do spojenia łonowego, jak również znaczne powiększenie wątroby, czego nie stwierdza się w takim stopniu

w tularemii. Dodajmy jeszcze do tego objawy skazy krwotocznej tak częste w białaczkach, a nie występujące w tularemii. Ostateczne rozpoznanie ustala się na podstawie wyniku badania morfologicznego krwi oraz próby śródskórnej z tularyną i odczynu zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego.

F. KIEŁA — OBJAW PIERWOTNY O UMIEJSCOWIENIU POZAPŁCIOWYM

Charakterystyczne zmiany dla kiły pierwotnej, wrzód i towarzysząca mu dymienica, przypominają zmiany miejscowe typu wrzodząco-dymienicznego tularemii i wymagają różnicowania klinicznego w przypadkach pozapłciowego umiejscowienia wrzodu pierwotnego, zwłaszcza na palcach rąk. Wrzód kiłowy jednak spoczywa na twardym, nacieczonym podłożu, czego nie stwierdza się w owrzodzeniu tularemijnym. Nadto początek kiły pierwotnej jest z reguły powolny w odróżnieniu od charakterystycznego dla tularemii nagłego początku zachorowania. O ostatecznym rozpoznaniu decydują: wywiad epidemiologiczny oraz wyniki następujących badań dodatkowych: próby śródskórnej z tularyną, badania na odczyn zlepny z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorych, badania w ciemnym polu wysięku z owrzodzenia na obecność krętków białych oraz odczyn Wassermanna przy dłuższej utrzymujących się (2—3 tyg.) owrzodzeniach pierwotnych.

G. ZIARNINIĄK PACHWINOWY ALBO CHOROBA NICOLAŚA I FAVRE'A

W przypadkach starych ropiejących dymienic tularemijnych z licznym przetokami skórnym przy różnicowaniu nie należy pominąć tzw. „czwartej choroby wenerycznej”, tj. ziarniniaka pachwinowego.

Również i ona przejawia się w postaci dymienicy o powolnym rozwoju ze skłonnością do zrópienia zajętych węzłów chłonnych i przebiega się ich gęstej ropnej treści na zewnątrz, po czym pozostają liczne, trudno gojące się przetoki. Ale początek tej choroby jest z reguły powolny bez żadnych ogólnych objawów, w jasnym przeciwieństwie do tularemii. Ponadto dymienice w chorobie Nicolasa-Favre'a prawie zawsze dotyczą węzłów chłonnych

pachwinowych, stąd też jej nazwa — ziarniniak pachwinowy. W wyjątkowych tylko przypadkach choroba ta umiejscawia się w obrębie innych gruczołów chłonnych, jak pachowych, łokciowych lub szyjnych. Dymienice tularemijne natomiast w przytłaczającej większości przypadków dotyczą węzłów chłonnych górnej połowy ciała. Ostateczne rozpoznanie dają wyniki 3 prób:

1. Próba śródskórna z antygenem Freia (ropa z dymienicy ziarniniaka pachwinowego poddana trzykrotnej tyndalizacji).
2. Próba śródskórna z tularyną.
3. Badanie na odczyn zlepny z pałeczką tularemii.

W ziarniniaku pachwinowym wynik pierwszej próby jest dodatni, dwóch następnych zaś ujemny, w tularemii odwrotnie.

II. Typ oczno-dymieniczny

Charakterystyczny zespół zmian chorobowych spostrzeganych w tym typie klinicznym tularemii, tj. guzko-wrzące zapalenie spojówek i towarzyszące mu powiększenie węzłów chłonnych, przedusznych, podszczękowych i szyjnych, przypomina na tyle zmiany cechujące zespół Gałęzowskiego-Parinauda, że szereg autorów zamiast różnicować wysuwa przypuszczenia, iż zespół ten jest niczym innym, jak postacią oczno-dymieniczną tularemii (*Krutowa*, *Bryn* i *Herrenschwand* i in.). Sprawa ta nie została jeszcze ostatecznie rozstrzygnięta. Ponadto ten typ tularemii należy różnicować z gruźliczym zapaleniem spojówek, umiejscowieniem ocznym „choroby kociego pazura” lub ziarniniaka pachwinowego. O ostatecznym rozpoznaniu decydują dane epidemiologiczne oraz wyniki badań dodatkowych: próby śródskórnej z tularyną oraz odczynu zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego.

III. Typ anginowo-dymieniczny

W przypadkach tularemii tego typu należy różnicować z następującymi chorobami: a) błonicą, b) anginą Plaut-Vincenta, c) kiłą — pierwotną zmianą na migdałku, d) ostrą białaczką, e) agranulocytozą, f) mononukleozą zakaźną, g) gruźlicą węzłów chłonnych szyjnych.

A. BEONICA

Zmiany tularemijne na migdałkach mogą tak dalece przypominać swym wyglądem zmiany błonnicze, że częstokroć jest rzeczą niemożliwą na podstawie samego wyglądu migdałków ustalić właściwą naturę tych zmian, jak to mieliśmy możność stwierdzić w kilku przypadkach przez nas spostrzeganych. Rozpoznanie różnicowe opieramy na następujących danych:

1. **Początek choroby.** W błonicy jest on zazwyczaj powolny; ogólne objawy chorobowe, jak złe samopoczucie, osłabienie, ogólne rozbicie i gorączka, narastają powoli. Nierzadko się zdarza w błonicy, że gorączki w ogóle brak albo jest niska. W tularemii natomiast początek zachorowania zazwyczaj jest nagły, burzliwy, z dreszczami, gwałtownym podskokiem ciepłoty ciała, silnymi bólami głowy i ogólnym rozbiciem. Jednak w postaciach złośliwych błonicy gardła początek choroby może być dość burzliwy, z ogólnym rozbiciem, silnym bólem głowy, szybkim podskokiem ciepłoty ciała do 39° i wyżej, co może być przyczyną błędnego rozpoznania. W ciężkich przypadkach błonicy rzuca się w oczy bledność twarzy chorego, czego nie stwierdza się w tularemii.

2. **Zmiany na migdałkach.** W przytłaczającej większości przypadków zmiany na migdałkach w błonicy nie ograniczają się do jednego migdałka; są one obustronne ze skłonnością do szerzenia się na podniebienie miękkie. W tularemii natomiast są one najczęściej jednostronne i ograniczone wyłącznie do danego migdałka. Zapach z ust w błonicy jest słodkawy, cikliwy (*St. Wszelaki*), czego nie stwierdza się w anginie tularemijnej.

3. **Ból gardła.** W błonicy migdałków, nawet w lżejszych postaciach, ból gardła, zwłaszcza przy połykaniu, występuje zawsze; jest on podstawowym objawem podmiotowym, którego nasilenie idzie w parze z nasileniem zmian chorobowych w gardle. W tularemii natomiast uderzającą i charakterystyczną cechą obrazu chorobowego jest brak całkowity albo słabe nasilenie bólów w gardle, nawet przy rozległych zmianach na migdałkach (*Bierinska*).

4. **Okoliczne węzły chłonne podszczękowe i szyjne.** W błonicy na ogół, z wyjątkiem ciężkich postaci klinicznych, nie

ulegają one znacznemu powiększeniu i rzadko kiedy ulegają zropieniu. Natomiast w anginie tularemijnej mogą one dochodzić do wielkich rozmiarów i mają często skłonność do stopniowego rozmiękania oraz rozpadu.

5. **Badanie rozmazu nalotu z migdałków** (pobranego przed podaniem surowicy przeciwbłonniczej i penicyliny). Po zabarwieniu można często wykryć w błonicy maczugowce, czego nie stwierdza się w tularemii. Nie należy jednak podchodzić do tego zagadnienia zbyt dogmatycznie, gdyż bywają przypadki tularemii u nosicieli maczugowców błonicy, gdzie badanie bakterioskopowe rozmazu z nalotu na migdałkach daje wynik dodatni.

6. **Posiew nalotu na sztucznych podłożach.** Daje on w błonicy bardzo często hodowlę maczugowców, w tularemii natomiast pozostaje ujemny, z wyjątkiem, rzecz prosta, przypadków zdrowych nosicieli tych maczugowców.

O ostatecznym rozpoznaniu decydują: wywiad epidemiologiczny; wyniki badania na odczyn śródszkorny z tularyną oraz odczyn zlepekny z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorych. Niestety badania te dają wyniki dodatnie dość późno: odczyn śródszkorny z tularyną najwcześniej od 3 do 6 dnia choroby, odczyn zlepekny zaś w surowicy krwi, chorego dopiero w 3 tygodniu choroby. Dlatego też wszyscy klinicyści są zdania, że w przypadkach wątpliwych, gdzie ustalenie rozpoznania napotyka trudności, należy nie zwlekając wstrzyknąć choremu surowicę przeciwbłonniczą, której wynik działania w błonicy zależy przede wszystkim od szybkości jej zastosowania. W przypadkach rozpoznawania tularemii surowica ta pozostaje bez wpływu na przebieg anginy, jak mieliśmy możność stwierdzić w kilku przypadkach przez nas obserwowanych; ma to również znaczenie dla rozpoznawania anginy tularemijnej.

B. ANGINA PLAUT-VINCENTA

Charakterystyczne, najczęściej jednostronne, zmiany na migdałkach w przypadkach anginy Plaut-Vincenta, jak białoszary nalot na początku zachorowania, który ustępuje po kilku dniach, są jego zaś miejscem pojawiające się mniej lub bardziej

głębokie owarzadzenia o brudno-szaro-żółtym dnie utworzonego przez matwiczne tkanki, przypominają bardzo obraz anginy tularemijnej i najczęściej nie są przytoczone trudności rozpoznawczych. Jednak początek tej anginy, w odróżnieniu od anginy tularemijnej jest zawsze powolny. Chorzy niezrażeni w ciągu kilku tygodni przed wystąpieniem zmian w gardle czują się osłabionymi, może mieć lekki stan podgorączkowy ($37,5-37,9^{\circ}$), arytmię, z reguły zajęć swoich nie przerywa. Zguba waznej przeczyszcza się początek zachorowania w anginie tularemijnej, który jest w przytaczanej większości przypadków gwałtowny. Węzły chłonne okolicy kęła żuchwy i szyjnej bywają powiększone w anginie Plaut-Wincenta, jednak wielkość ich nigdy nie dochodzi do rozmiarów, jakie notuje się w tularemii. Ponadto po wyliczeniu zmian na migdałkach ulegają one z reguły szybkiemu wessaniu, podczas gdy w tularemii bardzo często węzły chłonne w dalszym ciągu się powiększają po całkowitym wyliczeniu zmian na migdałkach, a nie leczone wczesnie antybiotykami (streptomycyną, chloramfenikolem i aureomicyną) ulegają często zapaleniu.

Badanie morfologiczne rozmazu natotu ze zmienionego migdałka po zabarwieniu metodą Grama pozwala w anginie Plaut-Wincenta stwierdzić obecność charakterystycznych krętków i wrzecionowców (*Treponema Vincenti* i *Fusiformis Vincenti*). Nie jest to jednak dowód pewny, mający decydować o rozpoznaniu, albowiem w gardle i jamie ustnej żyją jako saprofity zarówno te krętki, jak i wrzecionowce, można je zatem stwierdzić również i w rozmazach z natotu z migdałków przy anginie tularemijnej. Ostatecznym rozpoznaniu decyduje wywiad epidemiologiczny, wynik próby śródskórnej z tularyną i badanie na odczyn: zlepną z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego.

C. KILA. — ZMIANA PIERWOTNA NA MIGDAŁKACH

Pierwotna zmiana kılowa na migdałku bardzo przypomina swym wyglądem zmiany przy anginie tularemijnej. Występuje ona z reguły jednostronnie i wyraża się bądź brudnoszarym natotem, rzekomobłoniastym, bądź owrzodzeniem o szarobiałym dnie pokrytym brudnoszarym wydzieliną. Migdałek przy tym z reguły jest przekrzywiony i obrzękły, większy od migdałka

po stronie przeciwnej. Zmianie tej na migdałku towarzyszy zawsze dymienica węzłów chłonnych pod kątem żuchwy, utworzona na początku przez jeden większy węzeł, któremu towarzyszy kilka mniejszych. Węzły chłonne są gładkie, twarde, dające się przesuwac. Są one nieco tkiwe przy obmacywaniu, zwłaszcza największy (*R. Maduro*). Po 10—12 dniach od chwili wystąpienia pierwotnej zmiany kılowej na migdałku spostrzegamy ogólne nieznaczne powiększenie węzłów chłonnych, „microadénopathie généralisée” autorów francuskich. Obmacywaniem stwierdza się wówczas węzły chłonne, drobne jak ziarna śrutu, twarde, przesuwalne na podłożu, niebolesne (*R. Maduro*), czego nie stwierdza się w tularemii. Jeśli nie dołączy się dodatkowe wtórne zakażenie, kılowa zmiana pierwotna na migdałku nie powoduje wielkich dolegliwości ze strony gardła. Ból gardła nawet przy polykaniu jest nieznaczny, tak samo jak w anginie tularemijnej. Początek zachorowania natomiast jest zupełnie odmienny w tych dwóch cierpieniach. Podczas gdy kılowa zmiana pierwotna w gardle rozwija się stopniowo, początek anginy tularemijnej, jak już było wyżej wspomniane, jest z reguły burzliwy, bez zwiastunów, występuje w pełni zdrowia. Ostatecznym rozpoznaniu decydują: wywiad chorobowy, wywiad epidemiologiczny oraz następujące badania dodatkowe:

1. Badanie w ciemnym polu wysięku z migdałka albo lepiej z punktu sąsiedniego powiększonego węzła chłonnego na obecność krętków białych (*R. Maduro*).

2. Badanie na odczyn Wassermanna krwi chorego, najwcześniej w 15 dni od chwili wystąpienia zmiany na migdałkach. Dodatni wynik tej próby, rzecz prosta, nie ma decydującego znaczenia dla rozpoznania natury zmiany na migdałku, gdyż może chodzić o człowieka cierpiącego na przewlekłą kılę, a który zaraził się ponadto tularemią. Dodatni odczyn Wassermanna ma jednak swoje znaczenie rozpoznawcze jako argument pomocniczy.

3. Próba biologiczna. Zwierzętom laboratoryjnym wszczepia się wysięk ze świeżego wrzodu na migdałkach. W przypadkach tularemii udaje się wyosobnić *Past. tularensis* za pierwszym razem lub przez „ślepe pasaży”.

głębokie owrzodzenia o brudno-szaro-żółtym dnie utworzonym przez martwicze tkanki, przypominają bardzo obraz anginy tularemijnej i niejednokrotnie są przyczyną trudności rozpoznawczych. Jednak początek tej anginy, w odróżnieniu od anginy tularemijnej jest zawsze powolny. Chory nierzadko w ciągu kilku tygodni przed wystąpieniem zmian w gardle czuje się osłabiony, może mieć lekki stan podgorączkowy (37,5—37,9°), aczkolwiek z reguły zajęć swoich nie przerywa. Zgoła inaczej przedstawia się początek zachorowania w anginie tularemijnej, który jest w przytaczającej większości przypadków gwałtowny. Węzły chłonne okolicy kąta żuchwy i szyjne bywają powiększone w anginie Plaut-Vincenta, jednak wielkość ich nigdy nie dochodzi do rozmiarów, jakie notuje się w tularemii. Ponadto po wyleczeniu zmian na migdałkach ulegają one z reguły szybkiemu wessaniu, podczas gdy w tularemii bardzo często węzły chłonne w dalszym ciągu się powiększają po całkowitym wyleczeniu zmian na migdałkach, a nie leczone wcześniej antybiotykami (streptomycyną, chloromycetyną i aureomycyną) ulegają często zropieniu.

Badanie morfologiczne rozmazu nalotu ze zmienionego migdałka po zabarwieniu metodą Grama pozwala w anginie Plaut-Vincenta stwierdzić obecność charakterystycznych krętków i wrzecionowców (*Treponema Vincenti* i *Fusiformis Vincenti*). Nie jest to jednak dowód pewny, mający decydować o rozpoznaniu, albowiem w gardle i jamie ustnej żyją jako saprofity zarówno te krętki, jak i wrzecionowce, można je zatem stwierdzić również i w rozmazach z nalołów z migdałków przy anginie tularemijnej. O ostatecznym rozpoznaniu decyduje wywiad epidemiologiczny, wynik próby śródskórnej z tularyną i badanie na odczyn zlepný z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego.

C. KŁA — ZMIANA PIERWOTNA NA MIGDAŁKU

Pierwotna zmiana kłowa na migdałku bardzo przypomina swym wyglądem zmiany przy anginie tularemijnej. Występuje ona z reguły jednostronnie i wyraża się bądź brudnoszarawym nalotem rzekomoblóniastym, bądź owrzodzeniem o szaroróżowym dnie pokrytym brudnożółtawą wydzieliną. Migdałek przy tym z reguły jest przekrwiony i obrzękły, większy od migdałka

po stronie przeciwnej. Zmianie tej na migdałku towarzyszy zawsze dymienica węzłów chłonnych pod kątem żuchwy, utworzona na początku przez jeden większy węzeł, któremu towarzyszy kilka mniejszych. Węzły chłonne są gładkie, twarde, dające się przesuwac. Są one nieco tklive przy obmacywaniu, zwłaszcza największy (*R. Maduro*). Po 10—12 dniach od chwili wystąpienia pierwotnej zmiany kłowej na migdałku spostrzegamy ogólne nieznaczne powiększenie węzłów chłonnych, „*microadénopathie généralisée*” autorów francuskich. Obmacywaniem stwierdza się wówczas węzły chłonne, drobne jak ziarna śrutu, twarde, przesuwalne na podłożu, niebolesne (*R. Maduro*), czego nie stwierdza się w tularemii. Jeśli nie dołączy się dodatkowe wtórne zakażenie, kłowa zmiana pierwotna na migdałku nie powoduje wielkich dolegliwości ze strony gardła. Ból gardła nawet przy polykaniu jest nieznaczny, tak samo jak ból gardła przy polykaniu jest nieznaczny, tak samo jak w anginie tularemijnej. Początek zachorowania natomiast jest zupełnie odmienny w tych dwóch cierpieniach. Podczas gdy kłowa zmiana pierwotna w gardle rozwija się stopniowo, początek anginy tularemijnej, jak już było wyżej wspomniane, jest z reguły burzliwy, bez zwiastunów, występuje w pełni zdrowia.

O ostatecznym rozpoznaniu decydują: wywiad chorobowy, wywiad epidemiologiczny oraz następujące badania dodatkowe:

1. Badanie w ciemnym polu wysięku z migdałka albo lepiej z punktatu sąsiedniego powiększonego węzła chłonnego na obecność krętków białych (*R. Maduro*).

2. Badanie na odczyn Wassermann'a krwi chorego, najwcześniej w 15 dni od chwili wystąpienia zmiany na migdałkach. Dodatni wynik tej próby, rzecz prosta, nie ma decydującego znaczenia dla rozpoznania natury zmiany na migdałku, gdyż może chodzić o człowieka cierpiącego na przewlekłą kłwę, a który zaraził się ponadto tularemią. Dodatni odczyn Wassermann'a ma jednak swoje znaczenie rozpoznawcze, jako argument pomocniczy.

3. Próba biologiczna. Zwierzętom laboratoryjnym wszczepia się wysięk ze świeżego wrzodu na migdałkach. W przypadkach tularemii udaje się wyosobnić *Past. tularensis* za pierwszym razem lub przez „ślepe pasażę”.

4. Próba na odczyn śródskórny z tularyną.
5. Badanie na odczyn zlepný z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego.

D. OSTRA BIAŁACZKA

Nagły początek zachorowania bez zwiastunów, w pełni zdrowia, z dreszczami, podskokiem gorączki, ogólnym rozbitciem i osłabieniem oraz zmiany wrzodząco-martwicze na migdałkach, występujące w około $\frac{1}{3}$ przypadków (w 27,2% wg Nowodworskiego, cyt. wg A. Ch. Mińkowskiego) przy powiększeniu węzłów chłonnych szyjnych — oto charakterystyczne cechy ostrej białaczki, które z uwagi na ich wielkie pokrewieństwo do objawów spostrzeganych w anginie tularemijnej nastrożają na początku choroby trudności w rozpoznawaniu. Jednak szereg innych objawów, wchodzących w skład ogólnego obrazu klinicznego ostrej białaczki, przemawia za rozpoznaniem tej choroby. Przede wszystkim wygląd chorego w ostrej białaczce jest uderzający. Chory leży nieruchomo w stanie prostracji, jest bardzo blady, skarży się na duszność i szum w uszach (*Tarejów*), czego nie widzimy w anginie tularemijnej. Ponadto chory ma objawy szybko rozwijającej się skazy krwotocznej, które na samym początku zachorowania przejawiają się w postaci rozległych wybroczyn krwawych na skórze w miejscach wstrzyknięć. Należy również dodać, że często występują wówczas wymioty i biegunka, czego brak w anginie tularemijnej. Co do samych zmian na migdałkach w ostrej białaczce — to nie są one zawsze obustronne i po krótkim, nieraz kilkugodzinnym okresie anginy nieżytowej przechodzą szybko w stan rozległych zmian wrzodząco-martwiczych, obejmujących nie tylko migdałki, łuki podniebienne i języczek, lecz całą jamę ustną. Zmianom na migdałkach towarzyszą zawsze silne i ciągle narastające bóle gardła, zwłaszcza przy połknięciu, czego na ogół nie stwierdza się — jak już wyżej było kilkakrotnie podkreślone — w anginie tularemijnej.

O ostatecznym rozpoznaniu decyduje badanie morfologiczne krwi, które w ostrej białaczce daje charakterystyczny obraz.

W przypadkach wątpliwych badanie szpiku uzupełnia badanie krwi obwodowej. Dodatnia próba śródskórna z tularyną oraz wynik dodatni odczynu zlepnego z pałeczką tularemii świadczą o tularemii.

E. AGRANULOCYTOZA

Wrzodząco-martwicze zmiany na migdałkach przy nagłym, gwałtownym początku choroby, ze znacznym podskokiem ciepłoty ciała, dreszczami, ogólnym upadkiem sił — cały ten charakterystyczny obraz kliniczny agranulocytozy przypomina obraz ciężkiej anginy tularemijnej i wymaga na początku choroby przeprowadzenia rozpoznania różnicowego między tymi dwoma schorzeniami. Przy poddaniu jednak głębszej analizie porównawczej obrazu klinicznego obu tych chorób stwierdza się szereg rozbieżności. Przede wszystkim umiejscowienie zmian na migdałkach w agranulocytozie jest zawsze obustronne, podczas gdy w anginie tularemijnej jest ono najczęściej jednostronne. W tularemii zmianom na migdałkach z reguły towarzyszy powiększenie okolicznych węzłów chłonnych, zwłaszcza pod kątem żuchwy; w agranulocytozie natomiast węzły chłonne albo w ogóle nie ulegają powiększeniu, albo są bardzo nieznacznie powiększone. Zmianom na migdałkach w agranulocytozie z reguły towarzyszy coraz bardziej narastający ból przy połknięciu, w anginie tularemijnej natomiast — bólów gardła albo w ogóle się nie stwierdza, albo są one bardzo nieznaczne, w uderzającym niestosunku do nasilenia zmian na migdałkach.

Ostateczne rozpoznanie ustala badanie morfologiczne krwi, które w agranulocytozie ma charakterystyczny obraz.

F. MONONUKLEOZA ZAKAŻNA (CHOROBA FILATOWA-PFEIFFERA)

W pewnym odsetku przypadków, zwłaszcza u osób dorosłych, schorzenie to miewa ostry, gwałtowny początek z szybkim podskokiem gorączki, dreszczami, bólami głowy, ogólnym rozbitciem, przy czym tym ogólnym objawom towarzyszą zmiany na migdałkach, przeważnie typu anginy włóknikowej lub rzekomobłoniastej oraz powiększenie okolicznych węzłów chłonnych, przede wszystkim podżuchwowych i szyjnych, które mogą dochodzić do

rozmiarów orzecha włoskiego lub jaja kurzego. Powyższy zespół objawów ogólnych i miejscowych przypomina tak dalece obraz anginy tularemijnej, że rozpoznanie właściwej natury schorzenia wyłącznie na podstawie obrazu klinicznego może napotykać poważne trudności. Za rozpoznaniem mononukleozy zakaźnej przemawia uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, które obejmuje różne ich grupy po obu stronach ciała, podczas gdy w anginie tularemijnej dymienice ograniczają się w większości przypadków do węzłów chłonnych okolicznych, przede wszystkim podżuchwowych i szyjnych po stronie chorej. Wywiad epidemiologiczny daje bardzo cenne dane dla ustalenia rozpoznania.

Ostateczne rozpoznanie opiera się na wyniku następujących badań pomocniczych:

1. Badanie morfologiczne krwi obwodowej. W mononukleozie zakaźnej obraz krwi obwodowej jest bardzo charakterystyczny. Stwierdza się powiększenie ogólnej liczby krwinek białych w granicach od 10 000 do 30 000 w mm^3 ; w wyjątkowych przypadkach leukocytoza może dochodzić do 80 000 (*D. N. Janowski*). Główne zmiany dotyczą jakościowego obrazu krwinek białych. Zasadniczą cechą stanowi obecność w krwi obwodowej tzw. mononuklearów, których odsetek może dochodzić do 90% wszystkich krwinek białych (*D. N. Janowski*). Mononuklear nie jest ściśle określonym typem komórki. Jest to pojęcie zbiorowe dla różnych rodzajów komórek: małych i dużych limfocytów, limfoblastów, limfocytów monocytoidalnych, stanowiących główną cechą morfologiczną leukogramu, monocytów, komórek plazmatycznych o typie limfatycznym oraz komórek nie dających się zaliczyć do żadnej z wymienionych powyżej grup (*T. Tempka*).

Obraz krwi obwodowej w tularemii natomiast nie ma cech charakterystycznych, z wyjątkiem lekkiej limfocytozy i nieznacznej eozynofilii, jak mogliśmy stwierdzić w przypadkach przez nas spostrzeganych (*T. Rozowski i J. Markowicz*).

2. Badanie na odczyn Paul-Bunnella w surowicy krwi chorych. Daje ono wynik dodatni w przypadkach mononukleozy zakaźnej; ujemny natomiast w anginie tularemijnej.

3. Dodatkowo wyniki próby śródskórnej z tularyną i odczynu zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorych przemawiają za tularemią.

G. GRUŻLICA WĘZŁÓW CHŁONNYCH SZYJNYCH

Gruźlica węzłów chłonnych obejmuje najczęściej węzły szyi, które późno lub nienależycie leczone powoli się powiększają i ulegają zropieniu, pozostawiając po sobie trudno gojące się przetoki. W pewnym odsetku przypadków anginy tularemijnej po wygojeniu się zmian na migdałkach towarzyszące im węzły chłonne podżuchwowe lub szyjne mogą powiększać się w dalszym ciągu i ulec zropieniu, po czym masa ropna tych rozpadłych węzłów przebija się na zewnątrz, pozostawiając po sobie trudno gojące się przetoki, jak to ma miejsce w gruźlicy węzłów chłonnych szyi. W tych przypadkach ustalenie właściwej natury tych dymienic może napotykać wielkie trudności. Nagły początek choroby z dreszczami, bólem głowy, wysoką gorączką, ogólnym roz biciem przemawia za tularemią. Gruźlica węzłów chłonnych rozwija się z reguły powoli, bez znacznego ogólnego odczynu ustroju.

Badanie mikroskopowe wycinka zmienionego węzła chłonnego lub jego punktu w przypadkach gruźlicy może być bardzo pomocne dla ustalenia rozpoznania. W typowych przypadkach przed zropieniem gruczołu stwierdza się obok zwykłych elementów komórkowych, cechujących obraz histologiczny węzła chłonnego, charakterystyczne dla gruźlicy komórki nabłonkowe oraz wielojądrzaste komórki olbrzymie, których wielkość dochodzi do 90 μ i więcej, tzw. komórki Langhansa. Po odpowiednim zabarwieniu można stwierdzić w preparacie prątki gruźlicy.

W przypadkach tularemii w cytogramie wycinka gruczołu lub jego punktu stwierdza się, zanim dochodzi do rozpadu, różne typy komórek: limfocyty wielojądrzaste, obojętnochłonne leukocyty, pojedyncze monocyty, komórki nabłonkowe oraz komórki olbrzymie. W miarę jak węzeł ulega rozpadowi, zaczynają przeważać leukocyty obojętnochłonne. Prątków Kocha się nie

rozmiarów orzecha włoskiego lub jaja kurzego. Powyższy zespół objawów ogólnych i miejscowych przypomina tak dalece obraz anginy tularnej, że rozpoznanie właściwej natury schorzenia wyłącznie na podstawie obrazu klinicznego może napotykać poważne trudności. Za rozpoznaniem mononukleozy zakaźnej przemawia uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, które obejmuje różne ich grupy po obu stronach ciała, podczas gdy w anginie tularnej dymienice ograniczają się w większości przypadków do węzłów chłonnych okolicznych, przede wszystkim podżuchwowych i szyjnych po stronie chorej. Wywiad epidemiologiczny daje bardzo cenne dane dla ustalenia rozpoznania.

Ostateczne rozpoznanie opiera się na wyniku następujących badań pomocniczych:

1. Badanie morfologiczne krwi obwodowej. W mononukleozie zakaźnej obraz krwi obwodowej jest bardzo charakterystyczny. Stwierdza się powiększenie ogólnej liczby krwinek białych w granicach od 10 000 do 30 000 w mm^3 ; w wyjątkowych przypadkach leukocytoza może dochodzić do 80 000 (*D. N. Janowski*). Główne zmiany dotyczą jakościowego obrazu krwinek białych. Zasadniczą cechą stanowi obecność w krwi obwodowej tzw. mononuklearów, których odsetek może dochodzić do 90% wszystkich krwinek białych (*D. N. Janowski*). Mononuklear nie jest ściśle określonym typem komórki. Jest to pojęcie zbiorowe dla różnych rodzajów komórek: małych i dużych limfocytów, limfoblastów, limfocytów monocytoidalnych, stanowiących główną cechę morfologiczną leukogramu, monocytów, komórek plazmatycznych o typie limfatycznym oraz komórek nie dających się zaliczyć do żadnej z wymienionych powyżej grup (*T. Tempka*).

Obraz krwi obwodowej w tularemii natomiast nie ma cech charakterystycznych, z wyjątkiem lekkiej limfocytozy i nieznacznej eozynofilii, jak mogliśmy stwierdzić w przypadkach przez nas spostrzeganych (*T. Rozowski i J. Markowicz*).

2. Badanie na odczyn Paul-Bunnela w surowicy krwi chorych. Daje ono wynik dodatni w przypadkach mononukleozy zakaźnej, ujemny natomiast w anginie tularnej.

3. Dodatnie wyniki próby śródskórnej z tularyną i odczynu zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorych przemawiają za tularemią.

G. GRUŻLICA WĘZŁÓW CHŁONNYCH SZYJNYCH

Gruźlica węzłów chłonnych obejmuje najczęściej węzły szyi, które późno lub nienależycie leczone powoli się powiększają i ulegają zropieniu, pozostawiając po sobie trudno gojące się przetoki. W pewnym odsetku przypadków anginy tularnej po wygojeniu się zmian na migdałkach towarzyszące im węzły chłonne podżuchwowe lub szyjne mogą powiększać się w dalszym ciągu i ulec zropieniu, po czym masa ropna tych rozpadłych węzłów przebija się na zewnątrz, pozostawiając po sobie trudno gojące się przetoki, jak to ma miejsce w gruźlicy węzłów chłonnych szyi. W tych przypadkach ustalenie właściwej natury tych dymienic może napotykać wielkie trudności. Nagły początek choroby z dreszczami, bólem głowy, wysoką gorączką, ogólnym rozbitciem przemawia za tularemią. Gruźlica węzłów chłonnych rozwija się z reguły powoli, bez znacznego ogólnego odczynu ustroju.

Badanie mikroskopowe wycinka zmienionego węzła chłonnego lub jego punktu w przypadkach gruźlicy może być bardzo pomocne dla ustalenia rozpoznania. W typowych przypadkach przed zropieniem gruczołu stwierdza się obok zwykłych elementów komórkowych, cechujących obraz histologiczny węzła chłonnego, charakterystyczne dla gruźlicy komórki nabłonkowe oraz wielojądrowe komórki olbrzymie, których wielkość dochodzi do 90 μ i więcej, tzw. komórki Langhansa. Po odpowiednim zabarwieniu można stwierdzić w preparacie prątki gruźlicy.

W przypadkach tularemii w cytogramie wycinka gruczołu lub jego punktu stwierdza się, zanim dochodzi do rozpadu, różne typy komórek: limfocyty wielojądrowe, obojętnochłonne leukocyty, pojedyncze monocyty, komórki nabłonkowe oraz komórki olbrzymie. W miarę jak węzeł ulega rozpadowi, zaczynają przeważać leukocyty obojętnochłonne. Prątków Kocha się nie

stwierdza. Bardzo cenne dane rozpoznawcze daje wywiad epidemiologiczny.

Ostateczne rozpoznanie opiera się na wynikach próby śródskórnej z tularyną i badania na odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego, które są dodatnie w przypadkach dymienic tularemijnych, ujemne w gruźlicy węzłów chłonnych.

B. POSTAĆ O ZMIANACH PRZEWAŻNIE W NARZĄDACH WEWNĘTRZNYCH

I. Typ żołądkowo-jelitowy

W przypadkach tularemii tego typu klinicznego nie stwierdza się żadnych charakterystycznych zmian pierwotnych na skórze lub na widocznych śluzówkach ani też powiększenia powierzchniowych węzłów chłonnych. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe — nudności, wymioty, biegunki, bóle w jamie brzusznej, jakie stwierdzamy w tym typie, również nie przedstawiają żadnych swoistych cech, pozwalających na postawienie właściwego rozpoznania. Cały obraz kliniczny, zwłaszcza w początkowym okresie choroby, ogranicza się zasadniczo do ogólnego, nietypowego odczynu ustroju, jaki spotykamy w szeregu innych ostrych chorób zakaźnych. Należy różnicować przede wszystkim z takimi ostrymi chorobami zakaźnymi, jak dudem brzuszny, durami rzekomymi, salmonelozą, leptospirozą, ostrą postacią brucelozy, dudem plamistym i grypą. W stosunkowo nieczęstych przypadkach tularemii, w których występuje charakterystyczna, ściśle symetryczna esutka tularemijna, może ona naprowadzić na właściwe rozpoznanie. Bardzo cenne dane może wnieść wywiad epidemiologiczny, który niejednokrotnie może zadecydować o rozpoznaniu tularemii.

Ostateczne rozpoznanie jednak daje wynik próby śródskórnej z tularyną, a zwłaszcza badanie na odczyn zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorych, które w tularemii są dodatnie. Z drugiej strony w przypadkach tularemii inne badania serologiczne, jak odczyn zlepek z zarazkami grupy salmonelli i leptospir, odczyn Weil-Felixa oraz odczyn odchylenia dopełniacza

z antygenem riketsjowym są stale ujemne. Jeśli chodzi o odczyn zlepek z pałeczką Banga albo innymi brucellami, to z uwagi na pokrewieństwo antygenowe, jakie istnieje między pałeczką tularemii a tą grupą zarazków, może on być lekko dodatni w surowicy chorego na tularemie, ale miano jest już daleko mniejsze niż z pałeczką tularemii ($1/5$ — $1/8$ miana tularemijnego).

II. Typ oddechowy

A. ODMIANA GÓRNA

Różnicowanie z procesami zapalnymi w krtani, tchawicy lub oskrzeli innego pochodzenia napotyka na bardzo wielkie trudności. Za rozpoznaniem tularemii przemawiają: nagły początek zachorowania wśród dreszczy, bólów głowy, szybkiego podwyższenia ciepoty ciała, ogólnego rozbicia oraz towarzyszące stale zmianom w górnych drogach oddechowych dymienice okolicznych węzłów chłonnych. Jeśli chodzi jednak o te dymienice, to obejmują one trudno albo wcale niedostępne dla bezpośredniego badania klinicznego grupy węzłów chłonnych, a mianowicie — szyjne głębokie przy zmianach w krtani, tchawicy i górnego odcinka oskrzeli, węzły chłonne oskrzelowe i płucne — przy zajęciu dolnego odcinka oskrzeli. Bardzo cenne dane rozpoznawcze natomiast może wnieść wywiad epidemiologiczny, zwłaszcza jeśli się twierdzi, że chory w ciągu 14 dni przed zachorowaniem wdychał kurz, który miał zawierać pałeczki tularemii (przy omłotach starych stogów, w pracowni bakteriologicznej itd.).

Ostateczne rozpoznanie opiera się na wyniku próby śródskórnej z tularyną i odczynu zlepek z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorego, które w tularemii są dodatnie.

B. ODMIANA DOLNA ALBO TULAREMIJNE ZAPALENIE PŁUC

Z uwagi na nietypowy obraz kliniczny, tak z punktu widzenia symptomatologii ogólnej, jak i objawów miejscowych w płucach, rozpoznanie tularemijnego zapalenia płuc jest zawsze bardzo trudne. Należy różnicować, zwłaszcza na początku zachorowania, z całym szeregiem różnych chorób zakaźnych, jak grypa, dur

brzuszy i rzekomy, dur osutkowy, leptospiroza, brucelozę, papuzica, gruźlica płuc oraz wszelkie ostre lub podostre procesy zapalne płuc. Za tularemijnym zapaleniem płuc przemawiają następujące dane:

1. Wynik wywiadu epidemiologicznego — stwierdzenie, że chory w ciągu ostatnich 2 tygodni przed zachorowaniem oddychał powietrzem mogącym zawierać pałeczki tularemii (przy omlotach starych stogów, przy pracy w laboratorium bakteriologicznym).

2. Nagły początek zachorowania (*Bierinska, Rubinstein*) z późnym występowaniem objawów ze strony płuc (przeważnie w trzecim tygodniu choroby).

3. Słaby kaszel z odkrztuszaniem skąpej plwociny.

4. Długi czas trwania choroby (średnio 4—8 tygodni).

5. Niecharakterystyczny obraz rentgenowski: w pewnym odsetku przypadków stwierdza się różnej wielkości zagęszczenia mięszu płuc jedno lub obustronne, w innych zaś przypadkach wyłącznie powiększenie węzłów chłonnych oskrzelowych bez zmian w płucach, przy mocnym wysyceniu cieni naczyń i oskrzeli w obrębie wnęk płucnych.

6. Badanie bakterioskopowe plwociny nie wykazuje obecności prątków gruźlicy, natomiast przez zaszczenie jej wrażliwym na tularemie zwierzętom laboratoryjnym można bądź bezpośrednio, bądź przez ślepe pasaże wyosobnić pałeczkę tularemii.

Ostateczne rozpoznanie ustala się przez wykluczenie wyżej wymienionych chorób oraz na podstawie wyników próby śródskórnej z tularyną i odczynu zlepnego z pałeczką tularemii w surowicy krwi chorych.

SPOSOBY WYKONYWANIA PRÓB ROZPOZNAWCZYCH W TULAREMII I ICH OCENA

Józef Parnas

Rozpoznawanie pracowniane tularemii ludzkiej oparte jest na następujących badaniach:

- 1) mikroskopowym i bakteriologicznym,
- 2) biologicznym,
- 3) odczynach serologicznych,
- 4) obliczeniu wskaźnika opsonofagocytowego,
- 5) odczynie śródskórno-alergicznym z tularyną.

BADANIE MIKROSKOPOWE

Badanie mikroskopowe w rozpoznawaniu tularemii ma ograniczone znaczenie. Zazwyczaj trudno jest wykryć w rozmazach pałeczki tularemii na skutek obecności licznej wtórnej flory bakteryjnej. Mimo to badanie mikroskopowe należy zawsze wykonywać, czasem bowiem udaje się dostrzec pałeczki tularemii. Materiałem do badań może być treść dymieniczo zmienionego węzła chłonnego, treść owrodzenia na skórze, w gardle, wydzielina spojówek dotkniętych procesem tularemijnym, plwocina w przypadkach tularemii płuc. Sporządza się większą liczbę preparatów, które barwi się metodami Grama i Giemsy.

Większe znaczenie ma badanie posiewów. Również i ta metoda zawodzi czasem na skutek zmienności pałeczki tularemii i rozwoju wtórnej flory bakteryjnej hamującej ich wzrost. Jako materiału do posiewów pobiera się treść zmian pierwotnych na skórze, śluz lub nąlot z gardła, krew, wydzieliny worka spojówkowego, treść nakłutego węzła chłonnego, plwocinę.

płyn opłucnowy, płyn mózgowo-rdzeniowy, wysięk otrzewnowy. U nosicieli materiał do posiewu pobiera się z jamy ustnej i gardła.

Materiał badany wysiewa się na podłoża proste (agar zwykły, agar z krwią, agar Drigalskiego, bulion cukrowy) i podłoża wybiórcze dla pałeczki tularemii (podłoża Francisca i McCoya). Aby uniknąć wzrostu kolonii ziarniaków, można dodać do materiału badanego penicylinę. Szczepy pałeczek tularemii rosną wyłącznie na podłożach wybiórczych, co odróżnia je od pałeczek dżumowych oraz innych pałeczek z grupy *Pasteurella* i *Brucella*. Girard (1950) wyosobnił szczep pałeczki tularemii bezpośrednio z owrodzenia pierwotnego; w tym przypadku wysoce zjadliwy szczep utrzymywał się w owrodzeniu jeszcze w 19 dniu choroby. Zauważono, że dodatek penicyliny do pożywki wstrzymuje wzrost ziarniaków i nie wywiera ujemnego wpływu na wzrost pałeczki tularemii. Ta metoda powinna być stosowana w wysiewach z owrodzeń tularemijnych, co nie wyklucza oczywiście konieczności szczepienia zwierząt doświadczalnych. Francis zaleca następujący sposób wykonywanych posiewów materiału pobranego od zwierząt padłych na skutek działania pałeczek tularemii. Możliwie szybko po śmierci pobiera się krew z serca cienką pipetą i 5—6 dużych kropl krewi wprowadza się na powierzchnię pożywki stałej skośnie ściętej w probówkach. Materiał pozostawia się na powierzchni podłoża w pozycji leżącej w ciągu 30 min., aby nasycić podłoża krwią zwierzęcia i obecnymi w niej pałeczkami. Wycinki śledziony i wątroby (3 mm) wciera się długo w powierzchnię podłoża, a resztę umieszcza w płynie kondensacyjnym. Wzrost pałeczek tularemii stwierdza się zwykle po 2—7 dniach. Następne pasażę przyspieszają wzrost pałeczek (24—48 godz.). Francis wskazuje na duże różnice wyglądu hodowli wyosobnionej z krwi myszki oraz z narządów i krwi świnki oraz królika. Wysiew z krwi myszki przedstawia się w postaci rozlanego, śluzowatego nalotu. Natomiast wysiewy z krwi i narządów świnki morskiej i królika rosną w postaci odosobnionych kolonii.

U człowieka krew na posiew pobiera się w okresie gorączki w ilości 5 ml i rozlewa po 0,5—1 ml ściśle jałowo do

probówek i na płytki Petriego z podłożem Francisca i McCoya oraz do próbówki z półpłynnym podłożem Muromcewa. Francis pozostawia krew na pewien czas na powierzchni podłoża, a następnie rozprowadza ją na całą powierzchnię. Pałeczki tularemii należą do tlenowców. Temperatura optymalna 37° (konieczna stała temperatura, bez wahań). Hodowlę trzymamy w cieplarni przez 14—21 dni. Z krwi nie zawsze jednak udaje się wyhodować pałeczki tularemii. Częściej uzyskuje się wzrost hodowli, gdy krew pobiera się między 3 a 12 dniem choroby (Francis i Lake, 1922) oraz w przypadkach ciężkich lub śmiertelnych.

PRÓBY BIOLOGICZNE

Badanie biologiczne ma większe znaczenie, ponieważ jest próbą pozwalającą częściej na wykrycie pałeczki tularemii. Materiałem pobranym od chorego człowieka szczepi się możliwie szybko świnki morskiej i białe myszy; 0,2—0,5 ml zawiesiny pobranego materiału wprowadza się tym zwierzętom podskórnie. Jeżeli we wstrzykiwanym materiale są żywe pałeczki tularemii, zwierzęta padają w ciągu kilku dni (3—10). Niekiedy jednak konieczne jest stosowanie tzw. ślepych pasaży. Polegają one na tym, że szczepi się myszki białe materiałem badanym i nie czekając na ich śmierć po 2—3 dniach zabija się je, a zawiesinę z ich narządów (wątroba, śledziona) przenosi się na następne myszki i świnki morskie metodą opisaną przez Dorofiejewa. W ten sposób można łatwiej wykryć pałeczki tularemii.

Nowoczesna metodyka badania biologicznego została wzbogacona przez zastosowanie do hodowli pałeczek tularemii zarodka jaja kurzego. Szczepi się zarodki 5-dniowe, wprowadzając do woreczka żółtkowego zawiesinę badanego materiału poddanego uprzednio działaniu penicyliny. Materiał badany można też wprowadzać na błonę kosmówkowo-omoczniovą 12—14-dniowego zarodka jaja kurzego. Pod wpływem pałeczek tularemii zarodek kurzy obumiera; na błonie omocznio-kośmówkowej powstają ogniska martwicy w wyniku działania zarazków. Można też stosować ślepe pasaże na zarodkach kurzych.

ODCZYNY SEROLOGICZNE

Odczyny serologiczne mają podstawowe znaczenie w rozpoznawaniu tularemii ludzi. Stosuje się następujące odczyny serologiczne:

- odczyn zlepnny i odczyn uzupełniające (hemoaglutynacji),
- odczyn wiązania dopełniacza,
- odczyn strącania (precypitacji).

Odczyn zlepnny. Ma on zasadnicze znaczenie rozpoznawcze w badaniu chorych podejrzanych o tularemię, jak również w retrospektywnych dociekanjach epidemiologicznych. Wykonuje się go dwoma metodami: a) probówkową, b) z pełną kroplą krwi.

Metoda probówkowa. Metoda ta jest dosyć pewna, prosta i może wskutek tego każdorazowo znaleźć zastosowanie w przypadkach podejrzenia tularemii. Do wykonania odczynu potrzebna jest surowica chorego i antygen zlepnny. Surowica powinna być świeża, uzyskana z krwi niehemolizowanej i pobranej jałowo. Surowice nie odpowiadające tym warunkom nie nadają się do badań. Surowicę rozcieńczamy 0,89 i 10% roztworem NaCl w 2 rzędach próbek w stosunku: 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, 1/400, 1/800, 1/1600. Użycie 10% NaCl ma na celu usunięcie strefy zahamowania zlepnego, wywołanego niekompletnymi przeciwciałami zlepnymi. Ważną sprawą w technice ujednostajnionego odczynu zlepnego w kierunku tularemii stanowi standartowy antygen zlepnny. W różnych pracowniach używane są różne antygeny zlepnne. W naszej pracowni stosujemy 2 antygeny zlepnne: żywą zawiesinę szczepu niezjadliwego (radzieckiego) i zawiesinę zjadliwych pałeczek tularemii zabitych w temp. 80° (60 min.). Oba antygeny zawierają 10 miliardów pałeczek w 1 ml obliczonych według skali Browna. Pałeczki używane do przygotowania antygeny są kontrolowane na czystość fazy wzrostowej S za pomocą odczynu termoaglutynacji Burneta. Zabieg ten polega na ogrzaniu zawiesiny pałeczek do temp. 100° na łaźni wodnej w ciągu 60 min.

Girard i Chevalier (1949) zwracają uwagę na konieczność używania do odczynu zlepnego ujednostajnionych zawiesin pałeczek

tularemii. Przygotowują oni zawiesinę z hodowli 3-dniowej na podłożu Francisa z dodatkiem baktepeptonu Difco, który sprzyja wzrostowi pałeczek tularemii. Zawiesina macierzysta zawiera około 10 miliardów pałeczek w 1 ml. Do zawiesiny dodaje się 20% roztwór alkoholu absolutnego i zostawia się na 12 dni. Tak przyrządzona zawiesina w ampulkach nadaje się do odczynu zlepnego w ciągu 18 miesięcy.

W probówkach kontrolnych odczynu zlepnego umieszcza się:

- w analogicznych rozcieńczeniach ujemną surowicę kontrolną i antygen,
- w analogicznych rozcieńczeniach dodatnią surowicę kontrolną i antygen.
- antygen w roztworze fizjologicznym soli w takiej samej gęstości jak w powyższych próbach (1—2 krople na probówkę).

Stelaże z probówkami po wstrząśnięciu umieszcza się w cieplarni w temp. 37° na 16—18 godzin, po czym w temperaturze pokojowej na 6—8 godzin. Wyniki odczytuje się po 24 godzinach. Ocena odczynu zlepnego oparta jest na następującej skali:

- +++ (100%) = pełne przejaśnienie płynu nad ziarnistym osadem zlepnym (silnie dodatni),
- ++ (75%) = prawie pełne przejaśnienie płynu nad osadem zlepnym (dodatni),
- + (50%) = częściowe przejaśnienie płynu nad ziarnistym osadem zlepnym (wątpliwy),
- = brak odczynu zlepnego.

Ostateczna ocena odczynu zlepnego na podstawie miana zlepnego jest podana w tabeli 20.

Tabela 20

1/25	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	Ocena
+	—	—	—	—	—	wątpliwa
++	+	—	—	—	—	"
+++	++	+	—	—	—	słabo dodatnia
+++	+++	++	+	—	—	dodatnia.
+++	+++	+++	++	+	—	silnie dodatnia
+++	+++	+++	+++	++	++	wybitnie dodatnia

Interpretacja wyników odczynu zlepnego. Ocena miana zlepnego w przebiegu tularemii jest różna i na razie nie ujednostajniona. *Chiari, Martin i Smith, Girard oraz Chevalier* uznają u ludzi za dodatnie miano 1/20. Inni autorzy stawiają wyższe wymagania (1/40). Autorzy radzieccy uznają za dodatnie miano 1/100 i wyżej. Wszyscy autorzy podnoszą konieczność powtarzania odczynu zlepnego u chorych; w przebiegu tularemii odczyn ten nasila się, miano jego wzrasta. Zlepniaki pojawiają się w surowicy chorego często między 8 a 15 dniem choroby; od tej chwili można opierać rozpoznanie na odczynie zlepnym, uważanym przez *Friedewalda, Hunta, Foshaya, Sinaja i Rozowskiego* za najpewniejszy. Według *Sinaja* zlepniaki dla pałeczek tularemii występują u ludzi chorych:

w 1 tygodniu w 12,5%, w 2 tygodniu w 63,2%, w 3 tygodniu w 81%, w 4 tygodniu w 93,2%.

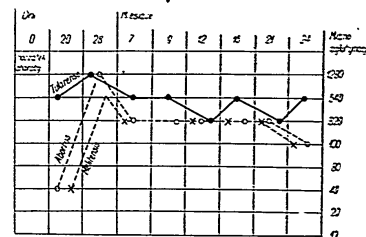
Dane te są bardzo ważne dla oceny odczynu zlepnego w pierwszych tygodniach choroby. Przeważnie między 4 a 6 tygodniem choroby odczyn zlepnym wypada najsilniej, po tym czasie miano odczynu powoli spada.

Francis badał 175 chorych na tularemie za pomocą odczynu zlepnego. Badania te wykazały, że w 1 tygodniu choroby brak jeszcze zlepniaków dla pałeczki tularemii, natomiast w 2 tygodniu choroby występują już one regularnie. W 3 tygodniu choroby miano zlepnego wzrasta, osiągając szczyt w 4, 5, 6 lub 7 tygodniu choroby. W 8 tygodniu następuje zazwyczaj spadek miana zlepnego. Miano dodatnie utrzymuje się czasem długo; w 17 przypadkach *Francis* spostrzegł miano przeciętne 1:136 w ciągu roku; w 10, 14 i 18 roku po przechorowaniu spostrzegł jeszcze ten autor zlepniaki swoiste dla pałeczki tularemii.

O swoistości odczynu zlepnego z pałeczką tularemii świadczą próby wykonane przez *Francisa*, polegające na wykonaniu odczynu z różnymi surowicami pochodzącymi od ludzi wolnych od tularemii bądź też dotyczące odczynów wykonywanych z surowicą przeciwtularemijną i różnymi antygenami heterologicznymi. Surowice przeciwtularemijne nie zlepiły pałeczek duru brzuszego, pałeczek salmonelli (A i B), czerwonki, dżumy, odmiennej OX 19, meningokoków i pneumokoków. Niektóre surowice kon-

trojne z dodatnim odczynem Wassermanna zlepiły pałeczki tularemii w mianach co najwyżej od 1:10 do 1:20.

Francis i Evans zwrócili uwagę na pokrewieństwo serologiczne pałeczek tularemii i pałeczek brucelozy. Spostrzeżenia późniejszych autorów potwierdziły występowanie współaglutynacji między obu tymi pałeczkami. Różni autorzy opisują podobne przypadki. *Ruge i współprac.* stwierdzali często występowanie współaglutynacji w mianie 1/320. Miano odczynu z pałeczką brucelozy są zazwyczaj niższe 2—8 razy od mian odczynu zlepnego z pa-



Ryc. 37. Wykresy miana współaglutynacji z pałeczką tularemii oraz z pałeczkami *B. bovis* i *B. melitensis* (*Francis*).

łeczką tularemii. Taka różnica w mianach zlepnym pozwala już na właściwą ocenę współaglutynacji. *Evans, Smith i Martin* spotykali przypadki, w których miano zlepnego były równie wysokie z pałeczką tularemii i pałeczką brucelozy. Przypadki takie występują również i na terenach, w których endemicznie występuje brucelozą.

Francis zwrócił szczególną uwagę na zjawiska współaglutynacji między pałeczką tularemii i pałeczką brucelozy. Wśród 83 surowic przeciwtularemijnych, które zlepiły pałeczkę tularemii w mianach 320, 640, 1280 i 2560, 42 surowice zlepiły również pałeczkę brucelozy. *Francis* powtarzał wielokrotnie odczyn zlepnym u niektórych chorych na tularemie, a jej wyniki przedstawia tabela 21.

Tabela 21

Chory	Czas, jaki upłynął od zachorowania remię	<i>Pasteurella tularensis</i>	<i>Brucella bovis</i>	<i>Brucella melitensis</i>
R. R. S.	18 dni	640	40	40
	26 "	1280	1280	640
	7 miesięcy	640	320	320
	9 "	640	320	320
	1 rok	320	320	320
	1 rok 4 miesiące	640	320	320
	1 rok 9 miesięcy	320	320	320
	2 lata	640	160	160
B. F. T.	3 dni	0	0	0
	9 "	80	0	0
	16 "	1280	160	320
	23 "	320	160	320
	42 "	320	160	160
E. W. M.	5 dni	0	0	0
	11 "	160	0	0
	18 "	320	160	160
	25 "	1280	320	160
	71 "	320	80	160
	87 "	320	80	80
J. W. G.	40 dni	640	160	160
	53 "	640	160	160

Zauważył też, że surowice przeciwbrucelozowe zlepiają pałeczki tularemii. Przedstawia to tabela 22.

Tabela 22

Chory	Czas, jaki upłynął od zachorowania na tularemie	<i>Pasteurella tularensis</i>	<i>Brucella bovis</i>	<i>Brucella melitensis</i>
B. T. S.	8 dni	20	640	1280
D. Z.	30 dni	80	2560	—
W. 180	30 dni	160	1280	2560
L. W.	—	160	2560	2560

Ze względu na zjawisko współaglutynacji pałeczek tularemii i pałeczek brucelozy należy w każdym dodatnim i wątpliwym przypadku wykonać równocześnie odczyn zlepekny z pałeczką brucelozy. Często miano odczynu narasta wraz z rozwojem procesu zakażenia i choroby. W przypadkach równoczesnego występowania odczynu zlepekny z pałeczką tularemii i pałeczką brucelozy, gdy objawy kliniczne przemawiają za tularemie lub brucelozą, wykonuje się krzyżowy odczyn wiązania zlepekny wg *Castellani*. Do surowicy badanej dodaje się oddzielnie gęstą zawiesinę pałeczek tularemii i pałeczek brucelozy; następnie po 24 godzinach odciąga się z obu probówek surowicę i podaje ją krzyżowo aglutynacji z antygenem tularemijnym i brucelozowym. Surowica chorego na tularemie z dodanymi pałeczkami brucelozy wykaże zdolność zlepiania pałeczek tularemii. Surowica chorego na brucelozę zadana pałeczkami tularemii będzie zlepiać pałeczki brucelozy.

U ozdrowieńców w miarę upływu czasu następuje powolniejsze lub szybsze wygasanie odczynu zlepekny. W badaniach odległych, retrospektywnych, nawet miana dodatnie 1/25 sąbrane pod uwagę — w zestawieniu z zespołem innych objawów przemawiających za przebiegiem zakażenia pałeczką tularemii.

Foshay spostrzegł odosobnione przypadki dodatnich odczynów zlepeknych w 34 lata po przebyciu tularemii. Wielu autorów spostrzegło zlepniki swoiste w ciągu wielu lat po przechorowaniu. *Lee*, *Foshay* i *Kilburg* tłumaczą te zjawiska tym, że zarazki tularemii często pozostają w rozmaitych tkankach ustroju przez dłuższy czas, nawet w ciągu lat. Stosowanie odczynu zlepekny jest zatem uzasadnione, również w badaniach retrospektywnych.

De Lavergne, *Corwin*, *Stubbs*, *Sohier* i inni stwierdzili, że u chorych na tularemie występuje czasem dodatni odczyn Paula-Bunnela, właściwy dla mononukleozy zakaźnej. Zauważono też, że surowice ludzi chorych na mononukleozę wykazują dodatni odczyn zlepekny z pałeczkami tularemii. Zastosowanie wysycenia zlepekny przeciw krwinkom czerwonym barana w surowicy chorego na tularemie przyczynia się do wyjaśnienia swoistości odczynu zlepekny z pałeczkami tularemii.

Metoda szkiełkowa odczynu zlepnego. Na dobrze odłuszczone i suche szkiełko podstawowe daje się kroplę krwi. Odczyn wykonuje się od razu ze świeżą krwią albo później z wysuszoną kroplą krwi. Dodaje się 1 kroplę antygeny. Antygen składa się z zawiesiny pałeczek tularemii o gęstości 5 miliardów w 1 ml zabitych 0,5% roztworem formolu. Pod wpływem antygeny występuje hemoliza krwinek i widoczne gołym okiem zlepianie się pałeczek. Odczyn szkiełkowy nadaje się do orientacyjnych prób terenowych.

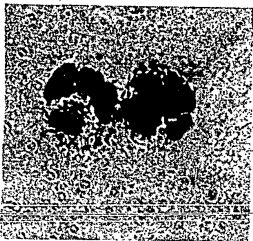
Chateniewier porównał wyniki odczynów próbowkowych i szkiełkowych na 74 surowicach i stwierdził zgodność obu metod.

Także Levis zaleca odczyn zlepny z pełną krwią bezpośrednio przy łóżku chorego. Przez innych autorów jednak odczyn taki został uznany za niepewny, podobnie jak szybkie metody szkiełkowej aglutynacji wg *Henningera* i *Tovara*.

Metoda szkiełkowa oddaje pewne usługi i zasługuje na stosowanie, oczywiście z zastrzeżeniem, że każdy wynik dodatni powinien być skontrolowany metodą próbowkową.

ODCZYN OPSONOFAGOCYTOWY W PRZEBIEGU TULAREMII

Odczyn opsonofagocytowy znalazł również zastosowanie w rozpoznawaniu tularemii u ludzi. Wypada on dodatnio i swoiście w przypadku dłuższej trwającej choroby. Wysoki wskaźnik opsonofagocytowy stwierdza się również u ludzi i zwierząt szczepionych. Stan taki jest wyrazem odporności.



Ryc. 38. Dodatni odczyn opsonofagocytowy.

Antygen jest zawiesiną żywych lub zabitych pałeczek tularemii. W 1 ml antygeny znajduje się około 2 miliardów pałeczek żywych lub 4 miliardy pałeczek zabitych. Antygen żywy jest lepszy. Stosujemy zawiesinę nieznajadliwego szczepu pałeczek tularemii — szczepionkę Majskie-

go. Wybiera się kolonie fazy S, co sprawdza się odczynem termoa-glutynacji wg metody Burneta.

Do wykonania odczynu przygotowuje się:

- próbówki o średnicy 10—12 mm ze szkła obojętnego, których ścianki pokrywa się równą warstwą parafiny,
- cytrynian sodu 10% w fizjologicznym roztworze soli kuchennej, przygotowany jałowo, przechowywany w ciemnej butelce; przygotowuje się raz na miesiąc,
- zawiesinę pałeczek tularemii o gęstości 2 miliardów bakterii w 1 ml,
- pipetki pasterowskie,
- szkiełka szlifowane, dobrze odłuszczone (przechowywane w mieszaninie alkoholu i eteru),
- alkohol metylowy 96° (w ciemnej butelce),
- barwniki: błękit toluidyny lub barwnik wg *Giemsa*.

Błękit toluidyny przygotowuje się następująco:

0,5 g błękitu toluidyny
10 mg alkoholu etylowego
3,0 g fenolu
100 ml wody destylowanej

Wykonanie odczynu. Do próbki zawierającej 0,08 ml roztworu cytrynianu sodu pobiera się jałowo 1 ml krwi badanego i wstrząsa lekko, aby krew nie skrzepła. Do próbki dodaje się 1 ml zawiesiny antygeny i lekko wstrząsa, wstawia się ją do łaźni wodnej o temp. 37° na 35 min. i wstrząsa lekko co 3—4 min. Po wyjęciu z łaźni próbkę wstrząsa się lekko jeszcze raz, miesza pipetką i bierze kroplę na szkiełko przedmiotowe, a oszlifowaną krawędzią drugiego szkiełka wykonuje się rozmaz. Z jednej próbki krwi wykonuje się kilka cieńszych i kilka nieco grubszych rozmazów. Preparaty suszy się szybko i utrwała alkoholem metylowym 96° w ciągu 5 min., barwi się przez 20 min. (poprzez bibulę, aby uniknąć stratów barwnika). Następnie liczy się liczbę pałeczek tularemii w 25 krwinkach białych.

O c e n a o d c z y n u. Wyniki oceniamy następująco:

Średnia liczba pałeczek sfagocytowanych w 25 białych krwinkach:

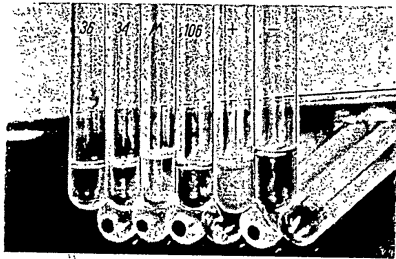
0—5 = (—)	20—40 = (++)
5—10 = (±)	40—60 = (+++)
10—20 = (+)	60—80÷100 = (++++)

Hunt i Gradwohl stosowali z powodzeniem odczyn opsonofagocytowy i potwierdzili jego wartość rozpoznawczą. Chaleńkiewicz, Gajski i Elbiert wykazali również wartość rozpoznawczą tego odczynu, stosując go przy sprawdzaniu odczynowości ustroju i narastaniu odporności pod wpływem szczepień.

ODCZYN WIĄZANIA DOPEŁNIACZA W TULAREMII

Odczyn wiązania dopełniacza jest cennym wskaźnikiem stanu zakażenia pałeczką tularemii, wymaga jednak ujednostajnienia techniki i metody wykonania.

Koślak i Parnas (1955) opracowali 2 sposoby wykonywania tego odczynu, oba sposoby są bardzo swoiste i jednakowo czułe.



Ryc. 39. Dodatni odczyn wiązania dopełniacza przy tularemii.

Ponieważ różne pracownie wykonują odczyn wiązania dopełniacza w tularemii różnymi sposobami i używają do tego celu różnych antygenów, otrzymują wyniki zmienne.

Wykonujemy odczyn dwiema następującymi metodami:

Metoda I

Czynności przygotowawcze:

1. Inaktywowanie surowicy dodatniej i ujemnej w temp. 56° przez 30 min.
2. Miareczkowanie własnego antygeny (tularyny U).
3. Miareczkowanie dopełniacza.

ad 2. Miareczkowanie antygeny własnego wykonano według schematu:

Surowica +	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Roztwór fizjolog.		0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	—	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	
Dopełniacz		0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Rozcieńczenie antygeny										1:200									1:20
Dawka		0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	
% antygeny		0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	2	3	4	5	6	7	8	

* Łaźnia wodna 20 min, w temp. 37°. Następnie dodajemy po 1 ml (4% krwinki baranie + amboceptor według miana aa), wstawiamy na 15 min. w łaźnię wodną o temp. 37°.

Miareczkowany antygen własny wykazuje aktywność w granicy najniższej 6%. Właściwości hamujące antygeny są bardzo małe, właściwości hemolizujących nie spostrzeżono.

ad 3. Miareczkowanie dopełniacza:

Surowice + i	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Roztwór fizjologiczny		0,85	0,8	0,75	0,7	0,65	0,6	0,55
Dopełniacz 1/10		0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35
Antygen własny		0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Łaźnia wodna 37° — 20 min.

Krwinki 4% + amboceptor aa wg miana 1 1 1 1 1 1 1 1 1

Łaźnia wodna 37° — 15 min.

Właściwy odczyn wiązania dopełniacza wykonany wg schematu:

	Surowica dodatnia	Kontrola surowic	
		(+)	(—)
Surowica	0,05	0,5	0,5
Roztwór fizjologiczny	0,2	0,45	0,2
Dopełniacz	0,25	0,25	0,25
Antygen własny	0,25	0	0,25

Łaźnia wodna 37° — 20 min.

Krwinki 4% + amboceptor — aa
wg miana 0,5 0,5 0,5

Łaźnia wodna 37° — 15 min.

	1	2	3
Kontrola antygeny własnego	—	—	—
Surowica	—	—	—
Roztwór fizjologiczny	0,25	—	0,25
Dopełniacz	0,25	0,25	—
Antygen własny	0,25	0,5	0,5

Łaźnia wodna 37° — 20 min.

Krwinki 4% + amboceptor — aa
wg miana 0,5 0,5 0,5

Łaźnia wodna 37° — 15 min.

Rozcieńczenie surowicy dodatniej i ujemnej w OWD

Surowica	+					-
Dawka	0,05	0,25	0,15	0,05	0,05	0,25
	1:10					1:10
Roztwór fizjologiczny	0,2	—	0,1	0,2	0,2	—
Dopelniacz	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Antygen własny	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

Łaźnia wodna 37° — 20 min.

Krwinki 4% + amboceptor — aa						0,5
wg miana	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Łaźnia wodna 37° — 15 min.

W ten sposób wykonany odczyn z surowicą dodatnią wypadł dodatnio w dawce surowicy 0,005.

Metoda II (na zimno)

Czynności wstępne

- a) inaktywowanie surowicy dodatniej oraz ujemnej w temp. 56° przez 30 min.,
- b) miareczkowanie amboceptora hemolitycznego
- c) miareczkowanie antygeny własnego (tularyny U),
- d) miareczkowanie dopełniacza.

ad b. Miareczkowanie amboceptora hemolitycznego

	1	2	3	4	5
Rozcieńczenie amboceptora	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000
Dawka amboceptora	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Dopelniacz 1:30	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Roztwór fizjologiczny	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
2% zawiesina krwinek barana	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

Łaźnia wodna 37° — 60 min.

Za jednostkę amboceptora przyjęto najwyższe rozcieńczenie dające pełną hemolizę. Do odczynu wiązania dopełniacza użyto 2 jednostki zawarte w 0,25 ml.

ad c. Miareczkowanie antygeny własnego

Do miareczkowania antygeny użyto surowicy dodatniej i ujemnej.

Użyto surowicy ujemnej nie rozcieńczonej i rozcieńczonej 1:5 i 1:10.

Rozcieńczenie surowicy dodatniej:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Rozcieńczenie antygeny nie rozc.	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	
Dawka antygeny	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Surowica dodatnia nie-rozcieńczona	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

Surowica rozcieńczona

1/5	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
1/10	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
1/20	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
1/40	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
1/80	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
1/16	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

Dopelniacz 1/30

Łodówka 20 godz., następnie łaźnia wodna 37° — 20 min.

Ambóceptor 2 jednostki	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Krwinki barana 2%	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

Łaźnia wodna 37° — 60 min.

Najwyższe rozcieńczenie antygeny dające pełne zahamowanie hemolizy stanowi jedną jednostkę. Do odczynu użyto 2 j.

Antygen własny posiadał miano 2 j. w rozcieńczeniu 1:8.

Sprawdzono również właściwości antykomplementarne surowic króliczych, tj. dodatniej i ujemnej.

Surowica dodatnia i ujemna	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Roztwór fizjologiczny	1,35	1,30	1,25	1,20	1,15	1,10	1,0
Dopelniacz 1/10	0,05	0,1	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35

Łaźnia wodna 37° — 15 min.

ad d. Miareczkowanie dopełniacza

	1	2	3	4	5	6
Dopelniacz 1/30	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35
Antygen własny 2 j.	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Roztwór fizjologiczny	0,65	0,60	0,55	0,50	0,45	0,40

Łaźnia wodna 37° — 60 min.

Amboceptor 2 j.	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Krwinki barana 2%	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

Łaźnia wodna 37° — 60 min.

Najwyższe rozcieńczenie dopełniacza dające pełną hemolizę stanowi jedną jednostkę. Do wiązania dopełniacza użyto 2 j. w 0,5 ml.

o Odczyn wiązania dopełniacza właściwy

	1	2	3	4	5	6	7	8
Rozcieńczenie surowicy nie rozc.	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	
Dawka surowicy	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Antygen własny 2 jednostki	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Dopelniacz 2 jedn.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Roztwór fizjologiczny	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrola surowicy

Surowica	nie rozcieńczona	1:5
Dawka	0,25	0,25
Antygen własny 2 j.	0	0
Dopelniacz 2 j.	0,5	0,5
Roztwór fizjologiczny	0,25	0,25

Kontrola antygeny i dopelniacza

Surowica	0	0	0
Antygen własny 2 j.	0,25	0,25	0
Dopelniacz 2 j.	0,5	0	0,5
Roztwór fizjologiczny	0,25	0,75	0,75

Odczyn właściwy, kontrola surowicy oraz pozostałe kontrole nastawia się jednocześnie oraz wstawia się do lodówki na 20 godz. po czym na łaźni wodnej 37° przez 20 min.; następnie dodaje się:

Amboceptor 2 j.	0,25	0,25	0,25
Krwinki baranie 2‰	0,25	0,25	0,25

wstawia się do łaźni wodnej na 15 min. i odczytuje wynik.

ODCZYN HEMOAGLUTYNACJI WEDŁUG DUBOSA I MIDDLEBROOCKA

Podobnie jak to stwierdzono w badaniu odczynu zlepnego przy brucelozie, zjawiska zahamowania aglutynacji zachodzą również w przebiegu tularemii. Przyczyną tych zjawisk są przeciwciała niekompletne, występujące w badanych surowicach. Przeciwciała te łączą się z antygenem nie wywołując zjawiska zlepiania. Zjawisko strefowego zahamowania zdarza się w 2 odmianach, w sposób następujący:

1/25	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600
—	—	—	+	+	+	+
albo:						
1/25	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600
+	+	+	—	—	—	+

W miarę rozcieńczania badanej surowicy zjawisko zahamowania znika. Stwierdziliśmy, że zastąpienie fizjologicznego roztworu soli kuchennej 10‰ roztworem NaCl usuwa zjawisko strefowego hamowania aglutynacji. *Spencer* (1930) stwierdził w 19,7‰ badanych surowic pochodzących od ludzi i zwierząt zakażonych

pałeczką tularemii zjawisko hamowania odczynu zlepnego. Zjawisko to ma duże praktyczne znaczenie w badaniach rozpoznawczych i retrospektywnych.

Antygen jest frakcją wielocukrową pałeczek tularemii. Badania te wykazały, że odczyn hemoaglutynacji jest metodą czułą, prostą i łatwą w użyciu. Próba ta ujawnia swoiste przeciwciała zarówno u ludzi chorych, jak też u ozdrowieńców i osób szczepionych. Jest to odczyn przewyższający swoistością odczyn zlepny. Okazało się bowiem, że surowice pochodzące od chorych na brucelozę, zlepiające nieswoiście pałeczki tularemii, nie wykazywały dodatniego odczynu hemoaglutynacji z antygenem tularemijnym. *Wright* i *Feinberg* (1952) wykonali z powodzeniem odczyn hemoaglutynacji biernej z surowicami dodatnimi. Krwinki ludzkie grupy 0 lub krwinki barana były uczulane frakcją antygenową uzyskaną z pałeczek tularemii. Tą drogą uzyskano dodatnie wyniki hemoaglutynacji z surowicami ludzi i zwierząt zakażonych pałeczką tularemii.

ODCZYNY PRECYPITACJI W TULAREMII

Odczyn strącania (precypitacji) odgrywa dużą rolę w rozpoznawaniu tularemii. Odczyn ten służy do ujawniania substancji antygenowych pałeczek tularemii w materiale badanym. Zasada tego odczynu jest ta sama jak i odczynu termoprecypitacji *Ascoliego* w wągliku. Zastosował go po raz pierwszy *Zarchi* (1928). Odczyn termoprecypitacji w tularemii został potem udoskonalony przez *Foshaya*, *Chateniewiera*, *Tołstuchina*, *Jemielianową* i *Karpowa*. Do odczynu potrzebna jest surowica precypitacyjna i antygen.

Siłę precypitującą surowicy można określać znanym antygenem. Próbę tę zastosował *Foshay*, który próbował użyć odczynu strącania dla rozpoznawania tularemii ludzi. Antygenem do tej próby jest frakcja wielocukrowa pałeczek tularemii. *Aleksander* (1949) stosował ten odczyn do oceny odporności poszczepiennej.

Posiadając znaną i wysokowartościową surowicę można wykrywać substancje antygenowe zawarte w badanym materiale zakaźnym.

Otrzymańie surowicy strącającej. Do hiperimmunizacji nadaje się królik, owca lub pies. Wielokrotne szczepienie tych zwierząt pałeczką tularemii (szczep immunogenny) i frakcją wielocukrowo-białkową pałeczki tularemii (podskórnice, domięśniowo i dożylnie) wywołuje w surowicy zwierzęcia hiperimmunizowanego przeciwciała strącające, swoiste dla pałeczek tularemii. Surowica o wysokim mianie strącania jest przechowywana w lodówce i nadaje się do prób w ciągu 1 roku.

Przygotowanie antygenu do odczynu strącania. Antygen przygotowuje się z badanego materiału (ropa dymienicza, inne materiały pobrane od chorych ludzi, śledziona i wątroba zwierząt padłych na tularemie, część skóry zwierzęcej, osad mułu rzecznoego itp.).

Według metody Zarchiego ogrzewa się zawiesinę takiego materiału na łaźni wodnej w temp. 100° w ciągu 5—8 min., a następnie sączy. Uzyskany przesącz zawiera aktywne serologicznie substancje wyciągowe, które są frakcją wielocukrową pałeczek tularemii.

Według modyfikacji metody Karpowa postępuje się następująco: do wyciągu antygenowego dodaje się jako wskaźnik 4 krople 0,02% czerwieni krezolowej i 10% roztwór HCl aż do wystąpienia barwy różowej. Następnie umieszcza się na 12 min. na łaźni wodnej o temp. 100°. Po tym czasie zobojętnia się antygen 4% NaOH aż do wystąpienia zabarwienia słabofioletowego i sączy się przez bibułę.

Wykonanie odczynu strącania. Do małych probówek precypitacyjnych daje się 0,5 ml antygenu i nawarstwia ostrzeżnie po ścianie probówki surowicę strącającą. W miejscu stykania się antygenu i surowicy występuje w ciągu kilku minut białawy pierścień (precypitat). Odczyn ten znalazł zastosowanie w różnych badaniach w kierunku tularemii. Oddaje on duże usługi. Znalazł on również zastosowanie w punktach skupu skórek zwierzęcych w związku z ochroną robotników.

Dorofiejew i Graczewa (1955) zbadali w ten sposób 1816 prób skórek zwierząt futerkowych (królików, zajęcy, chomików, jagniąt, łasic, lisów, szczurów wodnych). Kawałki skór, wielkości 5 × 5 cm, wyjaławiano w autoklawie (30 min. pod ciśnieniem 1½ atm) i po, pocięciu na drobne kawałki, przygotowywano

z nich wyciąg przy użyciu 0,85% roztworu NaCl z dodatkiem 0,3% krystalicznego fenolu w stosunku 1 : 10. Wyciąg 16—20-godzinny sączono przez watę azbestową. W miejscu zetknięcia surowicy precypitacyjnej z wyciągiem powstawał w ciągu 1—5 min. pierścień strątu. Próba ta okazała się swoistą i cenną pod względem rozpoznawczym. Odczyny kontrolne wypadaly ujemnie.

ODCZYN ALERGICZNO-SKÓRNY Z TULARYNA

Odczyn alergiczno-skořny odgrywa dużą rolę w rozpoznawaniu tularemii u ludzi i zwierząt z uwagi na:

- wczesne występowanie u chorych na tularemie (w 4—5 dniu),
- długotrwałe utrzymywanie się u ozdrowieńców i ludzi uodpornionych szczepionką.
- swoistość odczynu.

W różnych krajach stosowane są różne preparaty alergiczne — komórkowe i bezkomórkowe. Alergeny komórkowe wywołują późniejsze pojawianie się odczynów (24—48 godz.), dłuższe ich utrzymywanie się i silniejsze odczyny miejscowe i ogólne. Alergeny bezkomórkowe działają szybciej (około 6—10 godz.) wywołując odczyn krótkotrwały, bez większych zmian miejscowych i ogólnych. Wydaje się, że alergeny komórkowe są bardziej swoiste i czulsze niż bezkomórkowe.

Pierwszym, który zastosował odczyn z tularyna, był Wherry (1917). Próba ta została potem dokładniej opracowana przez Freia (1931), który użył jako alergenu ropy z węzła chłonnego zmiennejonego zapalnie na tle tularemii. Badania Foshaya, Wolfierca, Chaleniewiera spowodowały duży postęp w technice prób z tularyna.

Tularyna Foshaya jest alergenem, na który działa się kwasem azotowym celem zniszczenia części toksycznej antygeny. Wywołuje ona powolny rozwój odczynu, który osiąga swój szczyt po 48—72 godz. i utrzymuje się w ciągu 5—6 dni.

Tularyna Wolfierca jest zawiesiną pałeczek tularemii zabitych przez ogrzewanie. Alergen ten wywołuje swoisty odczyn skóřny już od 6 dnia choroby. Według Rudniewa i Cha-

teniewiera występuje on w blisko 100% przypadków tularemii u ludzi i może utrzymywać się przez kilka lat po przebytej chorobie.

Szuchow opisał przypadek wystąpienia dodatniego odczynu w 34 lata po przechorowaniu. Zwolennicy tularemii Foshaya zarzucają tularemii Wolfierca, że zawiera grupę toksyczną, co przyczynia się do wywołania silniejszych odczynów miejscowych i ogólnych. Tularynę Wolfierca stosuje się podobnie jak próbę Pirqueta w gruźlicy.

Tularyna zastosowana w ZSRR w r. 1931 przyczyniła się do szybkiego rozpoznania tularemii. Jest ona stosowana również w badaniach retrospektywnych. Większa część ludzi po przebytej tularemii reaguje na tularynę. Czasem spostrzega się odczyn burzliwy, wyrażający się podniesieniem ciepłoty ciała do 38—39°, trwającym od 3 do 7 dni. Towarzyszy temu pogorszenie samopoczucia, bóle głowy, bezsenność, ogólne osłabienie i niezdolność do pracy. U wielu badanych tularyna wywołuje odczyn miejscowy, martwicę utrzymującą się w ciągu 2—3, a nawet 4 i 5 tygodni. W miejscu tym pozostaje czerwona blizna. W niektórych przypadkach spostrzega się zapalenie okolicznych naczyń krwionośnych i węzłów chłonnych. Są to ujemne strony tularemii. Niekorzystną cechą tularemii jest również i to, że odczyn tularynowy zjawia się późno (zazwyczaj po 48 godzinach) i utrzymuje długo. Przy zastosowaniu tularemii w badaniach masowych, retrospektywnych oraz w badaniach poprzedzających szczepienia zapobiegawcze, ta spóźniona faza odczynu alergiczno-skrórnego utrudnia obserwację.

Tularyna de Lavergne'a jest zawiesiną pałeczek tularemii przechowywaną w temp. 37° w ciągu 20 dni. Po upływie tego czasu zbiera się płyn nad osadu, rozcieńcza i standaryzuje. Preparat ten cechuje się łagodnym działaniem.

Szipicina i Majski uzyskali z pałeczek tularemii alergen wielocukrowo-białkowy i nazwali go tulalergenem. Celem zbadania jego jadowitości wprowadzali go świnkom morskim o wadze 250—300 g w dawce 1—4 mg. U zwierząt spostrzegano jedynie ledwie widoczne powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. Nie zauważono spadku wagi ani zwyczajnej ciepłoty ciała. Właściwości alergenowe tulalergenu badano na 14 świnkach morskich

uodpornionych żywą szczepionką tularemijną. Tulalergen wprowadzono śródskórnie w dawce 0,1—0,3 ml rozcieńczenia 1/1000, dla kontroli zaś tularynę w ilości 0,1 ml preparatu o gęstości 100 i 1000 milionów pałeczek w 1 ml.

Tularyna U wytwarzana jest w sposób następujący: niezjadliwy szczep pałeczek tularemii w czystej fazie S wysiewany jest na podłoże Francisa we flaszkiach Roux. Hodowlę splukuje się po 3 dniach wzrostu w cieplarni w temp. 37° fizjologicznym roztworem soli, tak aby uzyskać zawiesinę zawierającą 12—15 miliardów pałeczek w 1 ml. Zawiesinę poddaje się działaniu ultradźwięków o sile 2800 kc/sek. w temperaturze do 30° w ciągu 120 min. (2-krotnie). Fotografia elektronowa przedstawia masy rozbitych komórek pałeczek tularemii. Tak rozbitą zawiesinę pałeczek tularemii rozcieńcza się do gęstości 100 milionów bakterii w 1 ml. Tularynę U bada się na świnkach morskich i myszach na toksyczność. Tularyna U wstrzyknięta świnkom morskim dootrzewnowo w ilości 2—4 ml, a myszkom 0,5—1 ml, nie wywołuje prawie żadnych objawów toksycznych. Mianuje się ją na królikach i świnkach morskich uczulonych na działanie alergenu tularynowego przez zakażenie dożylne lub dootrzewnowe szczepem pałeczek tularemii (J. Parnas i N. Łazuga).

Trautmann, Schneemann, Fuchs, Holler, Gaede i in. stwierdzili, że odczyn alergiczno-skrórnym z tularyną wypada dodatnio już w 5 dniu choroby. Na tym polega wartość rozpoznawcza odczynu. Odczyn jest swoisty; tularyna nie wywołuje odczynu dodatniego w przebiegu brucelozy i innych zakażeń, brucelina zaś i inne alergeny nie wywołują dodatniego odczynu w przebiegu tularemii. W przypadkach ciężkich, u osób wyniszczonych, odczyn z tularyną może wypaść ujemnie, co pozostaje w związku ze stanem energii.

Odczyn z tularyną może powodować wystąpienie swoistych zlepek. Dlatego też wykonujemy zawsze odczyn z tularyną dopiero po pobraniu krwi na badanie serologiczne. Pamiętać należy również, że w ciągu 6—8 tygodni od chwili wykonania odczynu z tularyną nie można uwzględnić wyników odczynów serologicznych. Prawdopodobnie wytwarzanie przeciwciał w następstwie stosowania tularemii nie jest zjawiskiem stałym. Doepfmer (1952) powtarzał wykonanie odczynu w odstępach co 3—4

tygodnie; z następującym po nim odczynem zlepnym. Odczyn zlepnny pozostawał mimo to ciągle ujemny. Badania na królikach nie wykazały, aby tularyna wywoływała powstawanie swoistych przeciwciał (*Parnas, Łazuga — 1954*). Być może, że różne alergeny tularemijne zachowują się różnie. Tak czy inaczej, trzeba taką możliwość brać pod uwagę w rozpoznawaniu tularemii u ludzi.

Dzięki swoistości i długotrwałemu utrzymywaniu się odczynu alergiczno-skołrnego z tularyną jest on również wykorzystywany w badaniach retrospektywnych. Wielu autorów podaje, że tylko w nielicznych przypadkach odczyn tularynowy wypada u ozdrowieńców ujemnie. *Schulten* spozrzedzał w jednym tylko przypadku wygaśnięcie odczynu z tularyną po upływie 2½ lat.

WYTWARZANIE TULARYNY U

Szczep służący do wytwarzania tularyny U. Ze względu na bezpieczeństwo pracy użyto do produkcji żywego, niezjadliwego i immunogenego szczepu pałeczek tularemii otrzymanego z ZSRR w postaci szczepionki Elberta i Gajskiego przeciw tularemii ludzi. Szczep ten występuje w czystej fazie S, jest dla zwierząt doświadczalnych niechorobotwórczy. Szczep jest przechowywany w lodówce w temp. od +3 do +5° na podłożu McCoya i Chapina. Ujednostajniona receptura podłoża McCoya i Chapina: 60% żółtka kurzego oraz 40% roztworu fizjologicznego soli.

Uzyskanie rozbitnej masy bakteryjnej. Należyte skontrolowany szczep standardowy wysiewa się na pożywkę McCoya ściętą skośnie w dużych probówkach. Po 3—5 dniach wzrostu w cieplarni w temp. 37° następuje splukanie zawiesiny jałowym płynem odżywczym; tak namnożoną zawieszinę pałeczek tularemii przenosi się jałowo do flaszek Roux (przetrzymanywane są uprzednio w ciągu 24 godzin w cieplarni w celu kontroli jałowości podłoża).

Po wysianiu materiału na flaszki Roux, przetrzymaniu w cieplarni w ciągu 3—5 dni, a następnie skontrolowaniu czystości hodowli splukuje się ją roztworem fizjologicznym soli.

Tak uzyskaną zawieszinę pałeczek tularemii, o gęstości około 10 miliardów w 1 ml, poddaje się działaniu ultradźwięków o sile około 2400 kc/sek., w temperaturze nie przekraczającej 37° w ciągu 90 minut.

Działanie ultradźwięków kontroluje się mikroskopem elektronowym. Rozbitą masę bakteryjną ogrzewa się następnie do temp. 60° w ciągu 30—40 minut, po czym rozcieńcza się ją do gęstości 100 milionów ciał bakteryjnych na 1 ml w skali Browna i dodaje się 0,5% fenolu. Tularyna U jest alergenem dla ludzi.

Podobny preparat dla zwierząt „tularyna U Wet.” zawiera w 1 ml 1 miliard ciał bakteryjnych.

Kontrola wewnętrzna tularyny U. Kontrola wewnętrzna tularyny U dokonana w Instytucie Medycyny Pracy i Higieny Wsi (Zakład Antropozoonoz oraz Dział Kliniczny Chorób Zaw. Wsi), jak też w Klinice Zakaźnej A. M. w Poznaniu (dr Neyman, dr Zahradnik) polegała na wykonaniu następujących prób:

- a) kontroli jałowości,
- b) kontroli jądowości,
- c) kontroli skuteczności na królikach i świnkach morskich,
- d) kontroli nieszkodliwości, swoistości i czułości na ludziach.

a. Kontrolę jałowości wykonujemy na pożywce Mc Coya i pożywce Francisca, a także w bulionie cukrowym, pożywce Tarozzi i agarze słupkowym w warunkach tlenowych i beztlenowych.

b. Kontrolę jądowości wykonujemy na świnkach morskich (4 szt.) i myszkach białych (4 szt.). Połowa świnek otrzymuje 2 ml, druga połowa — 4 ml tularyny U dootrzewnowo. Połowa myszy białych otrzymuje 0,1 ml, druga połowa 0,2 ml dootrzewnowo. Zwierzęta obserwowane w ciągu 3 tygodni nie wykazują objawów toksycznych.

c. Kontrola działania tularyny U na królikach i świnkach morskich wykonywana jest częściowo przy użyciu szczepu zjadliwego, częściowo zaś szczepu żywego pełnoantygennowego niezjadliwego.

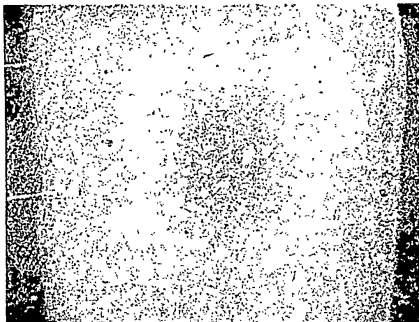
Pięć królików oraz pięć świnek morskich dorosłych i dobrze odżywionych zakaża się oddzielnie szczepem zjadliwym pałeczek tularemii (0,5 ml podskórnie zawiesiny zawierającej 100 milionów w 1 ml); grupę pięciu królików i pięciu świnek morskich zakaża się podskórnie (świnki morskie) i dożylnie (króliki) dawką 0,5 i 1 ml zawiesiny niezjadliwego szczepu pałeczek tularemii o gęstości 1 miliarda w 1 ml. Po 6—8 tygodniach od zakażenia wykonuje się u wszystkich zwierząt odczyn aglutynacji i wiązania dopełniacza w kierunku tularemii, a następnie stosuje się śródskórnie, po należytych wystrzyżeniu i ogoleniu skóry, 0,1 tularyny U.

Niestety, u królików i świnek morskich odczyn tularynowy nie występuje tak regularnie i wyraźnie, jak to ma miejsce u królików i świnek morskich zakażonych brucelozą po użyciu bruceliny P. D. Jednakże u większości zwierząt zakażonych stwierdza się dodatni odczyn tularynowy w postaci nacieków 0,5 cm i więcej oraz zaczerwienienia.

d. Oczywiście najważniejsze miejsce w kontroli tularyny U zajmuje badanie swoistości i czułości działania oraz nieszkodliwości wykonane na ludziach. W tym celu wykonano szereg prób na ludziach wolnych od tularemii. Próby te wykazały, że tularyna U jest alergenem zupełnie nieszkodliwym i nie wywołującym odczynów dodatnich u ludzi kontrolnych.

Tularyna U została wypróbowana w przypadkach tularemii u ludzi w Klinice Chorób zakaźnych A. M. w Poznaniu. We wszystkich przypadkach stwierdzono tularemie na podstawie wywiadu, badania klinicznego oraz do-

datkowych odczynów serologicznych. We wszystkich przypadkach tularyna U podana w ilości 0,1 ml śródskórnie wywołała odczyn dodatni cechujący się wystąpieniem pęcherzyka oraz nacieku (1 cm i więcej), jak też zaczerwienienia. Podobny wynik otrzymano w innych szpitalach (ryc. 40).



Ryc. 40.

Przechowywanie tularyny U. Po zakończeniu kontroli tularyny U jest ona rozlewana do ampulek jałowych, które następnie zatapia się. Ampułki zatopione kontroluje się raz jeszcze na:

a) jałowość (trzydniowe umieszczenie w cieplarni oraz wysiewy w warunkach tlenowych, beztlenowych i w środowisku 10% CO₂).

b) szczelność ampulek (zanurzenie ampulek w roztworze barwnika).

Po tej czynności ampułki zaopatruje się w etykiety i przetrzymuje w lodówce w temp. +2 +3°.

Tularynę U przechowywaną w lodówce kontroluje się co 3 miesiące z punktu widzenia:

a. Wyglądu preparatu po wstrzyknięciu (zawiesina homogenna). Występowanie klaczków dyskwalifikuje preparat.

b. Czulości i swoistości działania (na zakażonych zwierzętach doświadczalnych i na ludziach).

ZASADY STOSOWANIA, ODCZYTYWANIA I INTERPRETACJI ODCZYNU Z TULARYNĄ U U LUDZI

Odczyn alergiczno-skórny z tularyną U należy stosować w każdym przypadku podejrzenia tularemii. Bardzo często już w pierwszych dniach choroby występuje odczyn dodatni. Ponadto stosujemy odczyn z tularyną U w bada-

niach retrospektywnych, epidemiologiczno-zawodowych. Odczyn tularynowy ma następnie zastosowanie u chorych przed przystąpieniem do wakcynoterapii. Służy on wówczas do określania stanu alergicznego uczulenia. Wreszcie u osób szczepionych przeciw tularemii odczyn tularynowy jest wyrazem stanu odporności, łącznie z odczynami serologicznymi i wskaźnikiem opsonofagocytowym.

Tularynę U wprowadza się ściśle śródskórnie, po wewnętrznej stronie prawego przedramienia, w dawce 0,1 ml, po uprzednim wstrząśnięciu ampułki. Dla uniknięcia przedawkowania konieczne jest użycie precyzyjnie wykalibrowanej strzykawki i cienkiej krótkiej igły. Tularynę należy wprowadzać śródskórnie, co poznaje się po wystąpieniu małego guzka tuż po zastrzyku. Dla kontroli można w podobny sposób wprowadzić na przedramieniu lewym 0,1 ml roztworu fizjologicznego soli (kontrola traumatyczna) i 0,1 ml roztworu peptonu (kontrola białkowa). Dodatni odczyn tularynowy cechuje się wystąpieniem na 2—3 lub 4 dzień pęcherzyka około 1 cm oraz rumienia 1—2 cm. Zmianom tym rzadko towarzyszą zmiany w okolicznych naczyniach i węzłach chłonnych (nieznaczne zaczerwienienie i bolesność) oraz zmiany ogólne (podwyższona ciepota ciała do 37,5—38°).

Słabo dodatni wynik cechuje się wystąpieniem nacieku około 1 cm i zaczerwienieniem. Wynik wątpliwy cechuje się wystąpieniem zaczerwienienia.

Interpretacja odczynu tularynowego dotyczy jego właściwości w kompleksie z odczynem zlepnym, wiązania dopełniacza i wskaźnikiem opsonofagocytowym.

* * *

Zbierając powyższe trzeba stwierdzić, że rozpoznanie immunologiczne tularemii wymaga zespołu badań serologicznych, alergicznych i mikrobiologicznych w każdym przypadku podejrzenia tularemii.

Należy podkreślić ważność ujednoczenia metod rozpoznawczych: badania bakteriologicznego, biologicznego, odczynu zlepnego, odczynu wiązania dopełniacza, opsonofagocytowego i alergiczno-skórnego. Brak ujednoczenia metodyki badań, wytwarzania składników antygenowych do prób rozpoznawczych przyczynia się do otrzymywania mylnych wyników w różnych pracowniach rozpoznawczych kraju. Komponenty odczynowe powinny być standaryzowane i centralnie wytwarzane dla całego kraju przy stałej i należytej kontroli mikrobiologicznej. Celowe jest tworzenie oddzielnych pracowni rozpoznawania tularemii i brucelozy w niektórych instytutach i stacjach sanitarno-epidemiologicznych.

LECZENIE TULAREMII

Tadeusz Rozowski

A. LECZENIE OGÓLNE

Początkowo leczenie ogólne tularemii ograniczało się do stosowania pospolicie używanych środków przeciwgorączkowych i przeciwbólowych, jak aspiryna, antypiryna, fenacetyna, piramidon i in. Ponieważ środki te nie dawały dodatnich wyników, zaczęto następnie stosować leki, które miały działać bezpośrednio na pałeczkę tularemii w chorym ustroju. Takimi lekami miały być urotropina, merkurochrom, metafen, neosalwarsan, połączenia jodowe itp. Związki te okazały się również nieskuteczne. Z grupy związków metali ciężkich przez pewien czas pokładano wielkie nadzieje w bizmucie, zwłaszcza gdy Jackson doniósł o dobrych wynikach, które miał otrzymać w leczeniu 264 chorych na tularemie, dożylnym wstrzykiwaniem 2% bizmutu. Leczenie to miało znacznie poprawiać stan ogólny, jak również powodować szybkie zmniejszenie się dymienic. Jednak metoda ta stosowana na szerszą skalę przez innych autorów okazała się nieskuteczna i została zaniechana. Gdy pojawiły się połączenia sulfonamidowe, spodziewano się, że nareszcie znajdzie się jakiś związek sulfonamidowy o swoistym działaniu na pałeczkę tularemii w ustroju. Nadzieje te nie spełniły się: połączenia sulfonamidowe, aczkolwiek niektóre z nich hamują wzrost pałeczki tularemii *in vitro*, okazały się bez wpływu na przebieg kliniczny tularemii. Jedynie nieliczni autorzy, jak Chateniewier, Curtis, Lewius, Johnson, Smith, mieli otrzymać zadowalające wyniki przy stosowaniu sulfonamidów tylko we wczesnym okresie choroby. Miano spostrzegać szybki spadek ciepłoty i cofanie się dymienic.

Równoległe do usiłowania znalezienia swoistej chemioterapii szły badania w kierunku znalezienia swoistego leczenia biologicznego tularemii. Badania te zapoczątkował w r. 1932 Foshay, wprowadzając do leczenia swoistą surowicę odpornościową otrzymaną od kóz uodpornionych przeciw tularemii szczepionką z pałeczek tularemii zabitych formaliną. W roku 1940 autor ten ogłosił wyniki leczenia tą surowicą 600 chorych. Metoda ta miała zmniejszać znacznie śmiertelność, powodować polepszenie ogólnego samopoczucia chorych, jak również cofanie się dymienic, przy czym najlepsze wyniki otrzymywano wtedy, gdy leczenie rozpoczynano przed upływem 12 dni od początku choroby. W Związku Radzieckim dobre wyniki w leczeniu tularemii surowicą odpornościową uzyskali Grzebina (1934), Popow (1934), Danisenko (1940), Bilibin (1946) i in. Metoda ta jednak nie spełniała pokładanych w niej nadziei.

Daleko większe uznanie zyskała inna metoda leczenia biologicznego tularemii wprowadzona w r. 1942 przez badacza radzieckiego Chateniewiera. Autor ten zaczął stosować leczenie swoiste bodźcowe szczepionką przeciwtularemijną, otrzymując dobre wyniki tak w sensie szybkiej poprawy ogólnego stanu chorych, jak cofania się dymienic. Szczepionka Chateniewiera zawierała zawieszoną pałeczek tularemii w roztworze fizjologicznym z dodatkiem 3% glicerolu. 1 ml tej szczepionki zawierał 50 milionów zabitych bakterii. Ze wszystkich sposobów wprowadzenia tej szczepionki do ustroju najbardziej skuteczną okazała się droga dożylna. Jednorazowo wstrzykiwano 1—5—10—15 milionów zarazków. Kuracja składała się z 6—8 wstrzyknięć w przerwach 5—6-dniowych. Odczyn ustroju na wprowadzenie szczepionki przypominał typowy napad zimnicy z jego trzema charakterystycznymi okresami: ziębienia, pałania i zlewnych potów (Rudniew). Ta metoda swoistego leczenia bodźcowego szczepionką przeciwtularemijną była stosowana z dobrymi wynikami we wszystkich postaciach klinicznych tularemii przez różnych badaczy radzieckich (Chateniewier, Swetkowa, Rudniew, Bilibin i in.). Słabą stroną tej metody stanowił silny odczyn ustroju, dochodzący niejednokrotnie do typowego wstrząsu, co powodowało, że lekarze niechętnie stosowali tę metodę.

Znaczne osłabienie tego odczynu otrzymali badacze radzieccy *Rudniew* i *Uchalowa* przez wprowadzenie tzw. wakcynoterapii dwuetapowej, tj. metody polegającej na wprowadzeniu dożylnym szczepionki swoistej w dwóch wstrzyknięciach z przerwą 1½—2 godzin. Dzięki mechanizmowi sumowania się bodźców można było bardzo znacznie zmniejszyć ilość jednorazowo wprowadzanych ciał bakteryjnych, zachowując jednocześnie całkowicie skuteczność tego leczenia. Ilość ciał bakteryjnych kolejno wprowadzanych można było bez obawy silnych odczynów stopniowo powiększać, od 25—50 ciał bakteryjnych do 500 000.

Metoda „dwuetapowego” wprowadzania dożylnego swoistej szczepionki, bodźcowej była po raz pierwszy zastosowana przez *Rudniewa* w r. 1945 z dobrymi wynikami w leczeniu brucelozy.

W roku 1953 *Uchalowa* podsumowała wyniki leczenia wakcynoterapią dwuetapową w 9 przypadkach tularemii. Kuracja składała się z 3—8 dwuetapowych dożylnych wstrzyknięć, przy czym z reguły każde następne wprowadzenie szczepionki miało miejsce po całkowitym ustąpieniu odczynu po poprzednim wstrzyknięciu, co najczęściej powodowało przerwy w stosowaniu szczepionki od 3 do 5 dni. Rozpoczynano od wprowadzania

$\frac{25}{25} - \frac{50}{50}$ ciał bakteryjnych, podnosząc stopniowo tę ilość i dochodząc nawet do $\frac{500\ 000}{500\ 000}$ bakterii. W dwóch przypadkach

Uchalowa otrzymała bardzo dobre wyniki. W pierwszym przypadku, u chorego lat 35, u którego zaczęto leczenie wakcynoterapią dwuetapową w 23 dniu choroby, kiedy dymienica szynja sięgała już wielkości jaja kurzego, po zastosowaniu 8 dwuetapowych wstrzyknięć szczepionki uzyskano znaczną poprawę stanu ogólnego i zmniejszenie się dymienicy do wielkości fasoli. Zawartość ciał bakteryjnych w zastosowanej szczepionce była następująca:

50	50	500	5 000	50 000	100 000	200 000	500 000
50	50	500	5 000	50 000	100 000	200 000	500 000

Przerwy między dwuetapowymi wstrzyknięciami wahały się od 2 do 3 dni.

W drugim przypadku chodziło o chorego w wieku 44 lat, u którego rozpoczęto kurację w 98 dniu choroby. W chwili rozpo-

częcia leczenia u chorego stwierdzono dymienicę wielkości śliwki w okolicy łokcia lewego oraz wielkości jaja kurzego w okolicy pach. Całość kuracji obejmowała 5 dwuetapowych wstrzyknięć szczepionki w przerwach 3—5-dniowych: $\frac{25}{25}, \frac{50}{50}, \frac{50}{50}, \frac{100}{100}$

$\frac{200}{200}$. W 13 dniu po zakończeniu kuracji chory opuścił szpital

w dobrym stanie ogólnym, przy czym dymienica łokciowa niemal całkowicie się wessała, dochodząc do wielkości ziarna grochu, dymienica pachowa zaś nie przekraczała wielkości ziarna bobu.

Niewątpliwie wyniki osiągnięte przez *Uchalową* metodą dwuetapowego stosowania szczepionki przeciwtularemijnej są bardzo wyraźne i z tego względu metoda ta zasługuje na bardzo wielką uwagę i szersze zastosowanie w leczeniu tularemii.

Obecnie szeroko jest stosowane leczenie ogólne tularemii antybiotykami. Początkowo stosowano penicylinę, która jednak okazała się całkowicie nieskuteczna w leczeniu tej choroby.

W roku 1944 *Heilman* po raz pierwszy zaczął stosować streptomycynę, otrzymując bardzo dobre wyniki, zwłaszcza w przypadkach wczesnego zastosowania tego leku, tj. w ciągu pierwszych 2 tygodni choroby. Uzyskał on znaczny spadek śmiertelności, szybkie polepszenie stanu ogólnego oraz zmniejszanie się dymienicy. Wyniki te zostały całkowicie potwierdzone przez innych autorów w różnych krajach świata. Streptomycynę stosuje się

1—2 g dziennie domięśniowo. Ogólna dawka na kurację u dorosłych wynosi średnio 10—20 g. Niektórzy autorzy zalecają podawanie mniejszych dawek tego leku. *Foshay* przepisuje 0,5 g streptomycyny dziennie przez pierwsze 2 dni, później po 0,25 g przez 4 dni, lub też 0,5 g dziennie w ciągu następnych 6 dni.

Autor ten zaleca wprowadzanie tego leku drogą domięśniową, rozbijając ogólną dawkę dzienną na 3 wstrzyknięcia co 8 godzin.

Przy dymienicach, których średnica przekracza 5 cm, *Foshay* zaleca przedłużenie kuracji oraz powiększenie dawki dziennej tego antybiotyku. *Taylor* otrzymał dobre wyniki w postaci wrzodząco-dymienicznej, stosując wyłącznie jednorazową dawkę 2 g streptomycyny. Jednak w postaci płucnej tularemii autor ten

zaleca stosowanie tego leku w dawce 0,25 g, co 3 godziny, na całość kuracji zaś 22 g. *Th. E. Woodward, W. T. Raby, W. Eppes,*

W. A. Holbrook, J. A. Hightower spostrzegali dobre wyniki przy leczeniu postaci płucnej aureomycyną w dawce 0,25 g co 4 godziny aż do spadku gorączki. Na ogół w leczeniu tularemii stosuje się obecnie aureomycynę doustnie w dawkach 1—3 g dziennie, przy czym na całość kuracji przypada 20—30 g.

R. T. Parker, L. M. Lister, R. E. Bauer, H. E. Hall i Th. E. Woodward otrzymywali dobre wyniki również przy leczeniu tularemii chloromycetyną. Obecnie stosuje się chloromycetynę naturalną doustnie w dawce 1—2 g dziennie (0,25—0,5 g 4 razy dziennie), na całość kuracji zaś 15—20 g. Chloromycetynę racemiczną stosuje się w dawkach 2 razy większych.

Wyniki leczenia aureomycyną i chloromycetyną, podobnie jak i streptomycyną, są zależne przede wszystkim od chwili rozpoczęcia kuracji. Im wcześniej się rozpoczyna leczenie, tym pewniejsze są wyniki. Najlepsze wyniki otrzymuje się rozpoczynając stosowanie tych antybiotyków w ciągu pierwszych 10—12 dni choroby.

Niezależnie od swoistego leczenia bodźcowego szczepionką przeciw tularemijną oraz stosowania antybiotyków w leczeniu tularemii wskazane jest systematyczne stosowanie środków nasercowych, zwłaszcza w ciężkich przypadkach (Rudniew). W ostrym okresie choroby powinien pozostawać w łóżku, przy czym odżywianie jego powinno być strawne i wysoko kaloryczne (Rudniew). Ponadto należy przepisywać dostateczną ilość witamin.

Przy nawrotach stosujemy takie same leczenie jak w ostrych okresach choroby.

B. LECZENIE MIEJSCOWE

a. Owrzodzenie pierwotne na skórze. Niektórzy autorzy zalecają stosowanie różnych maści jak: tranowej, ichtiolowej i in. w celu przyspieszenia gojenia się owrzodzeń. Działanie tych środków jednak nie jest pewne, zwłaszcza że pierwotna zmiana tularemijna na skórze goi się z reguły samoistnie po krótszym lub dłuższym czasie.

b. Zmiany na spojówkach. Spośród różnych środków o działaniu miejscowym stosowanych w zmianach tularemij-

nych na spojówkach najbardziej skuteczne jest wkraplanie do worka spojówkowego roztworu streptomycyny.

c. Zmiany na śluzówce jamy ustnej i migdałkach. Najczęściej stosowane środki o działaniu miejscowym sprzyjające gojeniu się nieswoistych zmian zapalnych na śluzówce jamy ustnej i migdałkach nie mają wyraźnego wpływu na przebieg zmian tularemijnych, które z reguły goją się samoistnie w stosunkowo szybkim czasie.

d. Dymienice. Najlepsze wyniki w leczeniu miejscowym niezropiałych dymienic tularemijnych dają wg Rudniewa okłady z szarej maści. Podobnie dobrze mają działać naświetlenia lampą kwarcową, sółksem oraz diatermią. Bilibin opierając się na własnych spostrzeżeniach odnosi się bardzo sceptycznie co do skuteczności wszystkich powyższych środków miejscowych w leczeniu dymienic tularemijnych. W pewnym odsętku przypadków natomiast stosując naświetlanie promieniami Roentgena uzyskiwał on wspólnie z Sobiniakowem i Kolobkową szybsze wysuszenie się powiększonych węzłów chłonnych oraz zabliznianie się przetok po nacięciu zropiałych dymienic.

Praktycznie największe znaczenie w leczeniu miejscowym dymienic ma leczenie chirurgiczne, a zwłaszcza wyluszczenie powiększonych węzłów chłonnych. Zdania jednak autorów są rozbieżne, jeśli chodzi o wskazania do tego zabiegu. Jedni, bardziej powściągliwi, są zdania, iż wkroczenie chirurgiczne jest wskazane jedynie w przypadkach, gdzie stosowanie środków zapobiegawczych nie dało wyników i dymienice zaczęły ulegać rozpadowi. Drudzy natomiast stoją na stanowisku, że z uwagi na to, iż działanie środków zachowawczych, włączając antybiotyki i swoiste leczenie bodźcowe, nie zawsze jest skuteczne, należy systematycznie wyluszczać wszystkie dymienice tularemijne trwające od kilku tygodni, a nie wykazujące skłonności do zmniejszania się lub zatrzymania w swym rozwoju. Ci ostatni autorzy motywują swoje stanowisko tym, że wynik wczesnego wyluszczenia powiększonych węzłów tularemijnych jest podwójnie korzystny: albowiem z jednej strony usuwa ono radykalnie ogniska zakażenia tularemijnego w ustroju, stałe potencjalne źródło nawrotów i wysiewów zarazka do krwi z przerzutami do różnych narządów ustroju, z drugiej zaś skraca ono

okres leczenia chorego i przyspiesza jego powrót do normalnej pracy zawodowej, cc nie jest obojętne ze społecznego punktu widzenia.

W przypadkach zropienia dymienic tularemijnych stosuje się nakłucie z wypuszczaniem rozpadłej treści dymienic, lub też nacinanie, nie czekając aż treść ropna samoistnie przebijie się na zewnątrz, co pozostawia z reguły trudno gojące się przetoki, tak jak w gruźlicy węzłów chłonnych.

Tabela 23
Zestawienie 70 przypadków tularemii spostrzeganych w województwie, szczecińskim w latach 1952-1953

Ognisko	Stródzisko	Lp.	Nazwisko i imię	Wiek	Hospitalizowany	Zajęcie	Kontakt i data	Data zachorowania	Data pobrania krwi	Badania serologiczne (data choroby i tła)	Postać kliniczna
I	wiel-skie	1	W. E.	10 l.	tak	przy rodnicach, olejce felcer weterynarii	zajac 17.X.52	18.X.52	4.XI.52 11.XI. 17.XI. 31 9.II.53	18 25 31 31 115	I - o zmianach zewnętrznych, typ angnowo-dymienicy
	wiel-skie	2	W. H.	5 l.	tak	przy rodnicach, olejce felcer weterynarii	zajac 17.X.52	18.X.52	4.XI.52 10.XI. 20.XI. 25 33	18 25 31 31 1800	I - o zmianach zewnętrznych, typ angnowo-dymienicy
	wiel-skie	3	W. W.	17 l.	tak	pracownik fizyczny PCR	zajac 17.X.52	23.X.52	4.XI.52 10.XI. 19 9.II.53	13 19 1290 110	I - o zmianach zewnętrznych, typ oczno-dzieleńco-dymienicy
	wiel-skie	4	W. Z.	13 l.	tak	pracownik fizyczny PCR	zajac 17.X.52	23.X.52	4.XI.52 10.XI. 17.XI. 25 9.II.53	13 19 25 110 1400	I - o zmianach zewnętrznych, typ dymienicy
	wiel-skie	5	W. K.	20 l.	nle	Pracownik fizyczny PCR	zajac 17.X.52	23.X.52	11.XI.52 10.XI. 9.II.53	20 18 110	II - o zmianach zewnętrznych, typ wazrowo-wytrzewo-żółdkowo-jelitowy
	wiel-skie	6	W. R.	42 l.	tak	gospodyni domowa, mieszka w PCR	zajac 17.X.52	24.X.52	4.XI.52 10.XI. 18 9.II.53	12 18 189	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodzieńco-dymienicy
	wiel-skie	7	W. B.	40 l.	nle	felcer weterynarii	zajac 17.X.52	22.X.52	11.XI.52 10.XI. 9.II.53	21 31 111	II - o zmianach zewnętrznych, typ wazrowo-wytrzewo-żółdkowo-jelitowy

(Ciąg dalszy tabeli 23)

Ognisko nr	Środowisko	Nazwisko i imię	Wiek	Hospitalizowany	Zajęcie	Kontakt i data	Data zachorowania	Badania serologiczne data pobrania krwi	Charakter choroby	Miano przeciwciał	Postać kliniczna
II	wiejskie	8 J. J.	41 l.	nie	gospodyni domowa, mąż, pracownik spółdzielni	zajac 4.XI.52	9.XI.52	27.XI.52	19	1/100	II - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	9 J. J.	14 l.	tak	uczennica, pomaga córce poprzedniej chorej	zajac 4.XI.52	6.XI.52	18.XI.52 20.XI.52	13 20	1/50 1/100	II - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	10 J. J.	12 l.	tak	uzeń, brat poprzedniej chorej	zajac 4.XI.52	9.XI.52	13.XI.52 17.XI.52 20.XI.52 13.XII.52	4 9 12 36	ujem. ujem. ujem. 1/1000	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	11 J. J.	20 l.	nie	pracownik fizyczny spółdzielni	zajac 4.XI.52	9.XI.52	25.XI.52	17	1/400	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
III	wiejskie	12 P. B.	45 l.	tak	kolejarz na małej wiejskiej stacji kolejowej	zajac 28.XI.52	2.XII.52	28.I.53 12.II.53 17.II.53	58 73 78	1/600 1/400 1/200	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
IV	wiejskie	13 Z. S.	19 l.	tak	pracownik fizyczny PGR	zajac 2.XII.52	6.XII.52	7.I.53 24.I.53 23.II.53 13.IV.53 21.IV.53 27.IV.53	33 50 58 129 137 143	1/400 1/400 1/400 1/1600 1/1600 1/1600	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	14 Z. A.	22 l.	tak	pracownik fizyczny PGR	zajac 2.XII.52	4.XII.52	7.I.53 24.I.53	35 52	1/600 1/800	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy

	wiejskie	15 Z. A.	18 l.	tak	gospodyni domowa, żona poprzedniego chorego	zajac 6.XII.52	15.XII.52	7.I.53 24.I.53	24 41	1/800 1/600	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
V	wiejskie	16 J. J.	46 l.	tak	pracownik fizyczny w nadleśnictwie	zajac 14.XII.52	20.XII.52	22.I.53	34	1/400	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
VI	wiejskie	17 W. D.	4 l.	tak	przy matce (matka pracownica fizyczna ośrodka zdrowia)	zajac 29.XII.52	2.I.53	16.I.53 25.I.53	15 22	1/400 1/600	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	18 W. H.	19 l.	tak	uzeń, brat poprzedniej chorej	zajac 29.XII.52	2.I.53	15.I.53 3.I.53	14 22	1/400 1/600	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	19 W. Z.	6 l.	tak	brat poprzedniego chorego	zajac 29.XII.52	4.I.53	15.I.53 23.I.53	12 20	1/50 1/1600	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	20 W. A.	10 l.	tak	uczennica, siostra poprzedniego chorego	zajac 29.XII.52	3.I.53	15.I.53 23.I.53	13 21	1/25 1/600	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	21 L. H.	30 l.	tak	rolnik	zajac 29.XII.52	2.I.53	27.I.53 2.II.53	26 32	1/400 1/200	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	22 B. K.	13 l.	tak	uzeń, brat poprzedniego chorego	zajac 29.XII.52	2.I.53	16.I.53 23.I.53	15 22	ujem. 1/400	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
VII	wiejskie	23 W. L.	20 l.	tak	pracownica fizyczna PGR	zajac 7.I.53	10.I.53	9.I.53 12.II.53	19 28	1/400 1/600	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
	wiejskie	24 W. A.	22 l.	tak	pracownik fizyczny PGR	zajac 7.I.53	13.I.53	20.I.53 2.II.53	13 16	ujem. 1/200	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy
VIII	wiejskie	25 W. A.	46 l.	tak	pracownica umysłowa	zajac 14.I.53	21.I.53	2.II.53	13	1/1000	I - o zmianach przeciwciał w narządach limf. zółtkowo-jelitowy

(Ciąg dalszy tabeli 23)

Opis	Imię i nazwisko	Wiek	Hospitalizowany	Zajęcie	Kontakt	Data zeznania	Data pobrania	Charakter choroby	Forma zeznania	Postać kliniczna
26	W. B.	20 l.	tak	pracownica biurowa, córka poprzecznicy chorej	zajac 14.I.53	21.I.53	2.II.53	13	1/200	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
27	W. T.	20 l.	tak	pracownica biurowa, siostra poprzecznicy chorej	zajac 14.I.53	21.I.53	21.II.53 23.II.53 30.II.53	11 6 6	1/100 1/100 1/100	II - o zmianach przyśrodkowych, typ wrzodząco-dymienisty
28	W. K.	12 l.	tak	uczeń, brat poprzecznicy chorej	zajac 14.I.53	21.I.53	2.II.53	1	1/30	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
IX	D. J.	29 l.	tak	rolnik	zajac 11.I.53	18.I.53	11.II.53	23	1/800	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
30	D. M.	30 l.	nie	gospodyni domowa, żona poprzecznicy chorej	zajac 11.I.53	21.I.53	9.II.53 17.II.53	7 5	1/100 1/800	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
X	B. B.	53 l.	tak	pracownik fizyczny spółdz. produk.	zajac 30.I.53	3.II.53	9.II.53 15.II.53	5 10	1/5 1/3	II - o zmianach przyśrodkowych, typ wrzodząco-dymienisty
32	B. M.	25 l.	nie	pracownik fizyczny spółdz. produk.	zajac 30.I.53	2.II.53	10.II.53	17	ujem	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
33	D. W.	25 l.	tak	pracownik fizyczny spółdz. produk.	zajac 30.I.53	6.II.53	9.II.53 12.II.53 21.II.53	4 7 10	1/25 ujem 1/600	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty

34	S. J.	41 l.	tak	przy rodzicach, ojciec spółdz. produk.	zajac 30.I.53	4.II.53	16.II.53 26.II.53	12 23	ujem 1/800	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
35	P. J.	35 l.	nie	pracownik fizyczny spółdz. produk.	zajac 30.I.53	8.II.53	16.II.53 24.II.53	15 15	ujem 1/800	II - o zmianach przyśrodkowych, typ wrzodząco-dymienisty
XI	S. W.	24 l.	nie	gospodyni domowa, żona następnego chorego	zajac 20.I.53	8.II.53	24.II.53	17	1/400	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
37	S. C.	34 l.	tak	kolaryz. na malej siości wiejskiej	zajac 20.I.53	11.I.53	21.II.53 23.II.53 24.II.53 27.II.53 28.II.53 29.II.53 30.II.53 31.II.53	27 32 51 32 32 29 29 29 29	1/800 1/1000 1/1600 1/800 1/400 1/400	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
XII	Ch. A.	30 l.	tak	pracownik fizyczny hodowli koni	zajac 5.II.53	17.II.53	21.II.53 23.II.53 24.II.53 25.II.53 26.II.53 27.II.53 28.II.53 29.II.53 30.II.53 31.II.53	7 8 21 21 21 21 21 21 21 21 21	ujem ujem 1/100 1/100 1/100 1/100 1/100 1/100 1/100 1/100 1/100	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
38	Ch. E.	27 l.	tak	gospodyni domowa, żona poprzecznicy chorej	zajac 5.II.53	17.II.53	24.II.53 25.II.53 26.II.53 27.II.53 28.II.53 29.II.53 30.II.53 31.II.53	8 23 35 35 35 35 35 35 35	ujem 1/900 1/160 1/800 1/800 1/800 1/800 1/800 1/800	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty
40	Ch. Z.	41 l.	tak	przy rodzicach, córka poprzecznicy chorej	zajac 5.II.53	17.II.53	24.II.53 25.II.53 26.II.53 27.II.53 28.II.53 29.II.53 30.II.53 31.II.53	8 23 35 35 35 35 35 35 35	ujem 1/900 1/160 1/800 1/800 1/800 1/800 1/800 1/800	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodząco-dymienisty

(Ciąg dalszy tabeli 23)

Ognisko m.	Środowisko	L. p.	Nazwisko i imię	Wiek	Hospitacja	Zajęcie	Kontakt i data	Data zachorowania	Badania serologiczne		Postać kliniczna	
									data pobrania krwi	dzień choroby		
XIII	wiejskie	41	Ch. M.	71.	nie	przy rodzicach, siostra poprzedniej chorej	zajac 21.II.53 21.II.53	16.II.53	21.III.53 21.III.53	9 21	ślad 1/1600	II - o zmianach przeciwnych, typ wrzodzący bez wyraźnego umiejscowienia
	"	"	42	Ch. J.	61.	nie	przy rodzicach, chorej	zajac 21.II.53	17.II.53	24.III.53 21.III.53	8 23	ślad 1/1600
XIV	wiejskie	43	R. I.	35 l.	tak	pracownik fizyczny spółdz. produk.	7	17.II.53	24.III.53 14.III.53 14.III.53 25.III.53 30.III.53 20.IV.53 27.IV.53	8 23 23 25 42 63 63 70	ujem. 1/1600 ujem. 1/1600 ujem. 1/1600 ujem. 1/1600 ujem. 1/1600 ujem. 1/1600 ujem. 1/1600	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodzący-dymnienicy
	"	"	44	W. F.	44 l.	tak	pracownik fizyczny spółdz. produk.	zajac 26.II.53	6.III.53	14.III.53 10.III.53 28.III.53	9 15 23	ujem. 1/400 ujem. 1/400 ujem. 1/600
"	"	45	W. K.	42 l.	tak	gospodyni domowa, zona poprzedniego chorego	zajac 28.II.53	3.III.53	9.III.53 26.III.53	18 26	ujem. 1/400 ujem. 1/400	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodzący-dymnienicy
	"	"	46	W. P.	16 l.	tak	pracownik fizyczny spółdz. produk.	zajac 28.II.53	7.III.53	14.III.53 10.III.53 26.III.53	8 14 22	ujem. 1/400 ujem. 1/400

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2013/07/11 : CIA-RDP81-01043R002200170001-4

XV	wiejskie	47	W. G.	71.	tak	przy rodzicach, chorego	zajac 26.II.53	3.III.53	15.V.53	71	ujem. 1/1600	II - o zmianach przeciwnych, typ wrzodzący bez wyraźnego umiejscowienia
	"	"	48	K. B.	10 l.	tak	pracownica fizyczna spółdz. produk., siostra poprzedniej chorej	zajac 25.II.53	6.III.53	14.IV.53 10.III.53 27.IV.53	6 15 53	ujem. 1/800 ujem. 1/800
XVI	wiejskie	49	K. Z.	20 l.	tak	pracownik fizyczny spółdz. produk., chorej	zajac 26.II.53	9.III.53	14.III.53	6	ujem. 1/800	II - o zmianach przeciwnych, typ wrzodzący bez wyraźnego umiejscowienia
	"	"	50	Sz. J.	22 l.	tak	pielęgniarka	zajac 6.II.53	11.III.53	24.III.53 15.III.53 22.IV.53	11 34 43	ślad 1/200 ujem. 1/200
XVII	wiejskie	51	B. J.	30 l.	tak	pracownik fizyczny	zajac 6.III.53	9.III.53	24.III.53	16	ujem. 1/800	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodzący-dymnienicy
	"	"	52	Sz. Z.	25 l.	nie	traktorysta PGR	zajac 11.II.53	11.II.53			
"	miejscowe	53	C. M.	50 l.	nie	pracownica umywalka	zajac 25.II.53	25.II.53	23.II.53	27	ujem. 1/1600	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodzący-dymnienicy
	"	"	54	C. G.	13 l.	tak	uczeń, syn poprzedniej chorej	zajac 25.II.53	26.II.53	16.III.53 24.III.53 30.III.53 15.IV.53 21.IV.53	21 21 23 47 51	ujem. 1/1600 ujem. 1/1600 ujem. 1/1600 ujem. 1/1600 ujem. 1/1600
"	"	55	C. P.	49 l.	tak	gospodyni domowa, bratowa C. M.	zajac 25.II.53	5.III.53	30.III.53	26	ujem. 1/400	I - o zmianach zewnątrz, typ wrzodzący-dymnienicy

Declassified in Part - Sanitized Copy Approved for Release 2013/07/11 : CIA-RDP81-01043R002200170001-4

(Ciąg dalszy tabeli 23)

Ognisko nr	Srodowisko	L. p.	Nazwisko i imię	Wiek	Hospitalizowany	Zajęcie	Kontakt i data	Data zachorowania	Badania serologiczne			Postać kliniczna
									data pobrania (Kw)	dzień choroby	międzynagłowy	
XVIII	wiejskie	56	M. M.	77 l.	tak	pomaga w gospodarstwie domowym, właściciel gospodarstwa	zajęcie 22.II.53	9.III.53	24.III.53 30.IV. 13.IV. 13.IV.	16 22 21 38	1/1600 1/1600 1/1200 1/200	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
XVIII	wiejskie	57	Cz. J.	45 l.	tak	pracownica fizyczna spoż. produkt.	zajęcie 2.2.52	12.X.53	2.IV.53 13.IV. 13.IV. 23.IV.	173 181 192 194	1/400 1/400 1/100 1/1600	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
XXIX	wiejskie	58	K. F.	32 l.	tak	hydraulik	zajęcie 17.I.53	21.I.53	2.I.53	72	1/1600	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
XXIX	wiejskie	59	W. B.	28 l.	tak	pracownik fizyczny PGR	zajęcie 17.III.53	18.III.53	7.IV.53 13.IV. 27.IV. 21.IV.	21 23 27 37	1/400 1/1600 1/1600 1/1600	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
XXIX	wiejskie	60	L. S.	18 l.	tak	pracownik fizyczny PGR	zajęcie 17.III.53	30.III.53	8.IV.53 13.IV. 21.IV.	10 15 23	ujem. 1/400	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
XXI	wiejskie	61	W. W.	18 l.	nie	urzędniczka	zajęcie 17.IV.53	9.IV.53	21.IV.53 23.IV.	13 17	ujem. 1/200	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
"	"	62	W. J.	52 l.	nie	gospodyni domowa, matka poprzedniej chorej	zajęcie 17.IV.53	9.IV.53	28.IV.53	26	1/1600	II - o zmianach w narządach bez wyraźnego umiędzcowienia

"	"	63	W. Z.	20 l.	nie	urzędnik, sły poprzedniej chorej	zajęcie 17.IV.53	13.IV.53	28.IV.53	16	1/1600	II - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
wiejskie	"	64	W. Cz.	16 l.	tak	uczennica siostra poprzedniego chorego	zajęcie 17.IV.53	6.IV.53	27.IV.53	22	1/1600	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
XXII	wiejskie	65	K. K.	22 l.	tak	pracownica fizyczna PGR	połtka: wala 1953 r. oml. stogowy 1953 r. 1953	koniec marca 1953 r.	13.IV.53 21.IV. 27.IV.	ok. 15 ok. 29	1/1600 1/200 1/1600	II - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
XXIII	"	66	S. F.	45 l.	tak	pracownik fizyczny spółdz. produkc.	zajęcie 25.III.53	25.III.53	30.V.53	ok 60	1/1600	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
"	"	67	S. W.	38 l.	nie	gospodyni domowa, chorego	zajęcie 25.III.53	"	9.VI.53	ok. 70	1/400	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
"	"	68	Z. Z.	40 l.	nie	kowal, prac. fizyczny, chorej	"	"	24.VI.53	ok. 65	1/1600	II - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
XXIV	"	69	G. A.	34 l.	tak	pracownik fizyczny spółdz. produkc.	zajęcie 23.V.53	3.VI.53	29.VI.53	27	1/400	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy
XXV	"	70	S. S.	15 l.	tak	pomaga w gospodarstwie, chorej	przytulnie 21.V.53	21.V.53	26.VI.53 8.VII.	33 48	1/400	I - o zmianach zewnętrznych, typ wrzodząco-dymliczy

ZAPOBIEGANIE I ZWALCZANIE TULAREMII

Józef Parnas

Profilaktyka tularemii stanowi zagadnienie złożone i wymaga szerszego omówienia. Na szczególne podkreślenie zasługuje tularemia jako choroba ludności wiejskiej, mająca często charakter zawodowy — związany z pracami rolnymi i leśnymi.

Profilaktykę tularemii dzielimy na 2 działy: 1) lekarską, 2) weterynaryjno-agrotechniczną.

1. Postępowanie medyczno-profilaktyczne obejmuje:

- a) kontrolę zdrowotności ludności wiejskiej, ze zwróceniem szczególnej uwagi na zawodową profilaktykę tularemii,
- b) bezpieczeństwo i higienę pracy pracowników leśnictwa, myśliwych, pracowników skupu i przetwórstwa surowca pochodzenia zwierzęco-leśnego i wodnego,
- c) bezpieczeństwo i higienę pracy pracowników rolnictwa,
- d) bezpieczeństwo i higienę pracy pracowników zootechniki i weterynarii;
- e) bezpieczeństwo i higienę pracy w pracowniach naukowych i rozpoznawczych,
- f) bezpieczeństwo przeciwtularemijne jednostek wojskowych,
- g) szczepienie ochronne ludzi narażonych na zakażenie tularemia.

2. Postępowanie weterynaryjno-profilaktyczne obejmuje:

- a) kontrolę zdrowotności zwierząt hodowlanych na obszarach tularemijnych,
- b) kontrolę higieny mięsa, mleka i surowców pochodzenia zwierzęcego,
- c) kontrolę ekologiczno-zoologiczną i epizootologiczną rozple-

mu i wędrowek gryzoni polnych, wodnych, leśnych i domowych oraz zabiegi agrotechniczne,

- d) kontrolę epizootologiczną stawonogów na obszarach tularemijnych,
- e) deratyzację i dezynsekcję obszarów tularemijnych,
- f) szczepienie ochronne zwierząt wrażliwych na zakażenie pałeczką tularemii.

Osobnego omówienia wymaga sprawa współdziałania służby zdrowia, służby weterynaryjno-zootechnicznej i agrotechniczno-leśnej w zakresie zwalczania i profilaktyki tularemii ludzi i zwierząt.

A. POSTĘPOWANIE MEDYCZNO-PROFILAKTYCZNE

Kontrola zdrowotności ludności wiejskiej narażonej na zakażenie tularemia

Spostrzeżenia *Wysockiej, Rozowskiej i Kicińskiej* wskazują na to, że tularemia występuje u nas głównie jako choroba ludności wiejskiej. Zaznacza się również często charakter zawodowy tularemii, związany z zakażeniem w związku z rodzajem wykonywanej pracy. Tak samo przedstawia się sprawa w innych krajach, a zwłaszcza w ZSRR. Zbierając spostrzeżenia opisane w piśmiennictwie zagranicznym i krajowym możemy wymienić następujące rodzaje pracy rolnej i leśnej oraz pracy w przetwórstwie, w związku z którymi występować mogą pojedyncze lub gromadne zakażenia ludzi na wsi na obszarach zagrożonych tularemia:

- a) myśliwstwo, oprawianie skórek zwierząt łownych, przetwórstwo mięsa, dziczyzny,
- b) prace leśne (leśnicy, robotnicy leśni, pasterze, kobiety i młodociani zajmujący się zbieraniem jagód),
- c) prace polne (żniwa, sianokosy, orka i wykopki),
- d) prace melioracyjne, budowa kanałów, rowów, prace torfowe,
- e) omloty, zwózka zboża i słomy, niszczenie chwastów,
- f) tępienie myszy i stawonogów,

g) prace zootechniczne i weterynaryjne w stadach wypasowych i w gospodarstwach wiejskich,
h) praca w przetwórstwie (mięsnym, zbożowym, futrzarskim itp.).
Olsufjew, Pronina i Sawjeljewa (1955 — tabela 24) przytaczają odsetkowe zestawienie chorych na tularamię spostrzeżanych w terenie zakażonym zarazkiem typu mysiego.

Tabela 24

Wiek	Odsetek	Zawód	Odsetek
1—6 lat	3,7	dzieci koczowników	57
7—14 lat	11,5	dzieci robotników	
15—19 "	6,8	oraz robotnicy sowchozów i POM	10,7
20—29 "	15,5	robotnicy przetwórstwa	5
30—39 "	18,1	inni pracownicy	3,7
40—49 "	19,2	gospodynie domowe	6
50—59 "	15,1	uczniowie	13,9
60 i starsi	10,1	inni	3,9

Do najważniejszych zadań przeciwtularemijnych stacji sanitarno-epidemiologicznych należą:

- prorowadzenie szczepień przeciw tularemii,
 - badanie krajowej epidemiologii tularemii, badanie liczebności gryzoni, ujawnianie enzoologii wśród gryzoni, opracowywanie epizootologicznego i epidemiologicznego rokowania tularemii,
 - podnoszenie wiadomości lekarzy terenowych w zakresie rozpoznawania, leczenia i zapobiegania tularemii,
 - organizowanie akcji tępienia gryzoni na polach i w zagrodach wiejskich,
 - przeprowadzenie ogólnosanitarnych prac na terenie wiejskim,
 - oświata sanitarna.
- Pracownicy służby sanitarno-przeciwepidemicznej na obszarach zagrożonych tularamię prowadzą okresową, systematyczną i planową kontrolę zdrowia ludzi wykonujących wymienione powyżej prace. Taka kontrola ujawnia wczesne przypadki tula-

remii, a równocześnie przyczynia się do zmniejszenia zapadalności na tularamię. W ramach tej działalności personel służby zdrowia prowadzi na wsi szeroko zakrojoną oświatę sanitarną. Należyte pouczanie ludności wiejskiej, ulotki, afisze, audycje radiowe — przyczyniają się do wzmocnienia czujności i ostrożności całej ludności w pracy w środowisku zagrożonym tularamię. Zwiększa się również personel wiejskiej służby zdrowia, podnosi jego kwalifikacje w zakresie rozpoznawania i profilaktyki tularemii.

W akcji przeciwdziałania zarazie biorą również udział pracownicy służby bhp państwowych gospodarstw rolnych, państwowych ośrodków maszynowych itd.

Bezpieczeństwo i higiena pracy pracowników leśnictwa i przetwórstwa zwierząt łownych

Sprawa ta dotyczy znacznej liczby ludzi pracy, a mianowicie: pracowników służby leśnej, robotników leśnych, myśliwych ze wsi i miast, pracowników przetwórstwa zwierząt łownych (przedsiębiorstwo „Las”).

Należy zaznaczyć, że działalność tych grup zawodowych bardzo się u nas nasiliła w związku z powołaniem specjalnego resortu w Ministerstwie Leśnictwa. Na terenie kraju dokonywane są duże odłowy dziczyzny, w tym zajęcia około 1 500 000 sztuk rocznie. W ten sposób spożywanie mięsa i użytkowanie skóry zwierząt łownych znacznie wzrosło na wsi i w mieście. W Ministerstwie Leśnictwa działa główny inspektor bezpieczeństwa i higieny pracy, który ma swoje placówki w terenie. Placówki te obsługuje część wiejskiej służby zdrowia, włączając pracowników stacji sanitarno-epidemiologicznych, którzy sprawują opiekę sanitarną nad pracownikami leśnictwa. Wśród pracowników szerzona jest oświata sanitarna; umieszcza się na drogach polnych i leśnych napisy ostrzegawcze. Pracownicy leśnictwa wyposażeni są w odzież ochronną i środki zapewniające czystość osobistą w czasie pracy i po pracy. Zwracana jest szczególna uwaga na zwierzętą padłe lub słabo znalezione w lasach lub na polach. Podnoszenie tych zwierząt, dotykanie bosymi stopami miejsca, na którym one leżały itp. jest niebezpieczne. Zwierzęta

takie należy usuwać w rękawicach gumowych, przenosić w naczyniu zamkniętym i przekazywać do najbliższego leśnictwa lub gajówki, stąd zaś w szczelnym opakowaniu do pracowni badawczej.* Zajęce i inne gryzonie leśne, znajdujące w stanie osłabienia, należy również wysłać do pracowni badawczych. Miejsce, na którym leżało zwierzę chore lub padłe należy przesyypać wapnem. To samo dotyczy prócz gryzoni także dzików, lisów, sarn, ptactwa i in., oczywiście w odniesieniu do obszarów tularemijnych.

Polowania gospodarskie na obszarach tularemijnych są wzbronione. Natomiast stacje sanitarno-epidemiczne organizują przy pomocy służby leśnej i kółek łowieckich polowania sanitarne, mające na celu wybitie największej ilości zajęcy i innych zwierząt. Upolowane zwierzęta są badane bakteriologicznie i serologicznie w kierunku tularemii.

Polowania sanitarne urząda się u nas według następujących przepisów Ministerstwa Rolnictwa i Ministerstwa Zdrowia:

Na każde polowanie sanitarne deleguje się odpowiednio kwalifikowanego przedstawiciela służby zdrowia i służby weterynaryjnej, którzy przed rozpoczęciem polowania powinni w sposób przystępny i zrozumiały pouczyć lak myśliwych, jak i nagoniących o niebezpieczeństwie zakażenia tularemia, o sposobach i środkach ostrożności, jakie powinny być stosowane przez cały czas trwania polowania, jak należy postępować z upolowaną zwierzyną lub ze zwierzyną chorą dobitą lub padłą, albo też z innymi padłymi gryzoniami spotykanymi w czasie polowania sanitarnego w polu.

Obowiązkien przedstawicieli służby zdrowia i służby weterynaryjnej obecnych na polowaniu sanitarnym jest dokonanie dokładnych oględzin wszystkich zajęcy odstrzelonych i padłych, czuwanie, by uczestnicy polowania nie przekraczali zasad osobistej profilaktyki, oraz dopilnowanie, aby gromadzone na wozach zajęce nie mogły stać się źródłem ewentualnego rozsiewania zarazków tularemii. Powinni oni również dopilnować, by

* Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej (Gdańsk), PZH (Warszawa), Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi (Lublin) oraz wojewódzkie zakłady weterynaryjne.

sztuki podejrzane zostały należycie zapakowane i z zachowaniem niezbędnych środków ostrożności przesłane do wyznaczonej pracowni rozpoznawczej w celu zbadania.

Uczestnikom polowania sanitarnego, zarówno myśliwym, jak i osobom spośród nagonki, nie wolno dotykać gołymi rękami ani podnosić upolowanej zwierzyny lub znalezionych w czasie polowania padłych zajęcy lub innych drobniejszych gryzoni.

Do zbierania napotkanych w czasie polowania zajęcy padłych lub dobitych w związku z osłabieniem spowodowanym chorobą, albo też innych znalezionych padłych gryzoni należy wyznaczyć potrzebną ilość osób, nie mających żadnych uszkodzeń naskórka na rękach. Osoby te powinny być zaopatrzone w niezbędną odzież ochronną, rękawice i obuwie gumowe, które po zakończeniu polowania należy dokładnie oczyścić i odkazić 2% roztworem sody żrącej lub 5% roztworem kreoliny, kwasu karbolowego lub lizolu, albo też 2% wapnem chlorowanym. Do zbierania zajęcy normalnie odstrzelonych w toku polowania sanitarnego należy wyznaczyć inne osoby, które również powinny być zaopatrzone w odzież ochronną oraz rękawice gumowe odkażane po ukończonym polowaniu.

Odstrzelone w czasie polowania zajęce powinny być okazane przez zbierających uczestniczącym w polowaniu przedstawicielom służby zdrowia i służby weterynaryjnej, a dopiero potem gromadzone na zaopatrzone w odpowiednie drążki szczelne wozy, które powinny posuwać się za postępującymi naprzód myśliwymi. Dno takich wozów powinno być grubo wysypane żwiliżoną 2% roztworem NaOH warstwą trocin lub torfu dla wchłaniania posoki wyciekającej z rozwieszonych na drążkach zajęcy. Po odwiezieniu zabitych zajęcy na wyznaczony punkt badania trociny lub torf należy zebrać i spalić, a wozy dokładnie oczyścić i odkazić 2% roztworem sody żrącej (NaOH), 2% roztworem wapna chlorowanego lub 3—5% lizolem. Jeden lub więcej szczelnych i należycie przygotowanych wozów należy przeznaczyć wyłącznie na padłe zajęce lub inne gryzonie znalezione w polu podczas polowania, jak również na zajęce dostrzelone lub dobite z powodu osłabienia wywołanego chorobą. Zajęce takie i inne padłe gryzonie, zbierane przy zachowaniu wyżej podanych środków ostrożności, podlegają szczegółowym oględzinom zewnętrznym,

niezbędnemu oznakowaniu (tabliczka z numerem bieżącym) i specjalnemu zarejestrowaniu z odnotowaniem numeru bieżącego, stwierdzonych zmian, bliższego określenia rejonu, w którym zostały znalezione itp. danych. Ogłędziny te i rejestrację przeprowadzają przedstawiciele służby zdrowia i służby weterynaryjnej przed umieszczeniem takich sztuk na oddzielnym wozie. Wóz ten należy pod specjalnym nadzorem skierować do punktu, w którym nastąpi odpowiednie opakowanie podejrzanych zwierząt i przesłanie do badania.

Przy ogłędzinach zajęcy upolowanych na polowaniach sanitarnych szczególną uwagę należy zwracać na obecność pasożytów w sierści, na wyciek z nozdrzy, obrzęk węzłów chłonnych i wychudzenie; oznaki te łącznie z ewentualnie obserwowanymi za życia objawami osłabienia nasuwają w takich okolicznościach uzasadnione podejrzenie o tularemie.

Zajęcy podejrzanych o tularemie, ani też innych gryzoni znalezionych w polu padłych nie należy sekcjonować, lecz po należytych opakowaniu, z uwzględnieniem przy tym ogólnie obowiązujących zasad środków ostrożności, przesłać w całości wraz z odpowiednim pismem przewodnim, najlepiej przez osobnego posłańca, do pracowni badawczej celem zbadania.

Mięso zajęcy i dzikich królików upolowanych na terenach uznanych za zakażone tularemie, o ile nie wykazuje żadnych zmian wrzudających podejrzenie o tularemie, może być spożywane w stanie tylko dobrze ugotowanym lub upieczonym. Tusze zwierząt takich mogą być zużyte do przerobu na konserwy (np. na pasztety lub konserwy gotowane).

Zajęce odstrzelone na polowaniach sanitarnych w poszczególnych rejonach zakażonych, zwłaszcza gdy ujawniono sztuki chore lub podejrzane o zakażenie tularemie, przed ewentualnym oddaniem ich do spożycia powinny być oddzielnie przechowywane w pomieszczeniach wyznaczonych przez prezydium PRN, a dalsze postępowanie z nimi należy uzależnić od wyników badania laboratoryjnego. W razie ujemnego wyniku badania laboratoryjnego mięso takich zajęcy należy uznać za zdrowe, w razie wyniku dodatniego, całą izolowaną partię zajęcy należy w całości zniszczyć, wraz ze skórą i turzycą (sierścią), oczywiście przy zastosowaniu odpowiednich środków ostrożności.

Osoby zatrudnione przy zdejmowaniu skóry i rozbieraniu zajęcy i dzikich królików odstrzelonych na polowaniach sanitarnych powinny pracę swą wykonywać w odzieży ochronnej, w ochronnych maskach i rękawicach gumowych, zachowując przy tym wszelkie niezbędne środki ostrożności, jak np. częste odkażanie rąk itd.

Pomieszczenia, przedmioty i sprzęty, z którymi pośrednio lub bezpośrednio stykała się zwierzyna chora lub podejrzana o tularemie, podlegają dokładnemu oczyszczeniu i odkażeniu. Do odkażenia pomieszczeń, przedmiotów i sprzętu należy stosować 2—3% roztwór sody żrącej lub 5% roztwór kreoliny, lizolu, kwasu karbolowego, albo też 2% roztwór wapna chlorowanego, do odkażania zaś obnażonych części ciała osób — 1% roztwór NaOH lub 3% roztwór kreoliny, kwasu karbolowego, lub też lizolu. Odzież zanieczyszczoną krwią należy odkażić w 1% roztworze NaOH lub wygotować w wodzie.

Po zakończeniu polowań sanitarnych przedstawiciele służby zdrowia i służby weterynaryjnej sporządzają wspólny protokół.

Polowania sanitarne osiągną tylko wówczas zamierzony cel, jeżeli na takich zagrożonych terenach przeprowadzone zostaną równocześnie inne zabiegi profilaktyczne, z których na pierwsze miejsce wysuwają się: powszechna na danym terenie akcja odszczurzenia i odmyszania oraz akcja tępienia dzikich królików.

W pracach leśnych konieczna jest ochrona przed stawonogami. Mężczyźni i kobiety oraz młodociani muszą być tak ubrani, aby jak najmniejsza część ciała była odsłonięta. Stanowi to dostateczną ochronę przed kleszczami. Stosowane są równocześnie środki odstraszające owady. Jeśli zachodzi potrzeba, pracownicy leśnictwa na obszarach zagrożonych poddawani są szczenienu zapobiegawczemu przeciw tularemii.

Te same przepisy bhp obowiązują pracowników wodnych (jeźdźców, stawów) w okolicach lesistych i polnych zagrożonych tularemie.

Bezpieczeństwo i higiena pracy pracowników rolnictwa

Rolnicy narażeni są również na zakażenie w obszarach tularemijnych. Zdarzają się zakażenia bytowe i zawodowe. Zakażenia bytowe występują najczęściej wskutek nieprzestrzegania

przez ludność zasad higieny lub w razie braku należytego uświadomienia w tej dziedzinie. Okoliczności, w jakich może powstać zakażenie, mogą być różne, np. obróbka zwierząt łownych, spożywanie mięsa, wyprawianie skórek, noszenie skórek pochodzących od zwierząt padłych na tularemie, zbieranie jagód w lesie itp. Epidemie bytowe zdarzają się na wsi w związku z zawleczaniem tularemii przez gryzonie (zakażenie studzien, mąki, kasz itp.).

Zawodowe zakażenia pracowników rolnictwa mogą występować w następujących okolicznościach: przy sianokosach i żniwach, orce i wykopkach, omlotach i pracach młynarskich, przy pracach melioracyjnych, torfowych, wodnych i rybołówstwie.

W takich warunkach może powstać również epidemia tularemii.

Na obszarach tularemijnych lub zagrożonych tularemią należy wzmocnić akcję bhp wśród pracowników rolnictwa. Oświata sanitarna stanowi tu podstawowe zadanie służby zdrowia. Należy przestrzegać następujących wskazań higieny pracy:

a. Roboty polne: należy unikać pracy boso, pić tylko wodę przegotowaną, unikać kąpiei w zbiornikach podejrzanych o zakażenie pałeczką tularemii, nie dotykać padłych myszy gołymi rękami, chronić ciało przed stawonogami.

b. Omloty i prace młynarskie: należy zaopatrzyć się w odzież ochronną, okulary ochronne, respirator (kilka warstw waty i gazy); w razie stwierdzenia myszy w stogu lub stercie konieczne są rękawice gumowe do ujmowania snopów zboża; pić wodę przegotowaną, unikać mycia rąk lub twarzy śniegiem, z ziemi z pobliza stogu.

W terenach zagrożonych przed omlotami należy przeprowadzić kontrolę sanitarną chorych gryzoni na terenie gospodarstwa. W razie wykrycia większej ilości padłych gryzoni należy wystąpić je, do badań bakteriologicznych celem ustalenia przyczyny śmierci. W razie stwierdzenia tularemii omloty i prace przy wialniach zboża mogą być dozwolone jedynie w razie zabezpieczenia pracowników maskami i odzieżą ochronną. Przed tym należy poddać ich szczepieniu ochronnemu.

c. Prace melioracyjno-wodne: konieczne są wysokie buty gumowe, unikanie picia wody stojącej, która czasem

ulega zakażeniu przez zwierzęta myszowate, ochrona ciała przed stawonogami, picie wody przegotowanej, mycie rąk po pracy.

Zakażone pałeczką tularemii zboże, mąka, kasza, chleb itp. muszą ulec zniszczeniu. Studnie i wodopoje zakażone pałeczką tularemii powinny być należyście odkażone i oczyszczone mechanicznie. Odkażać należy również ziemię wokół stogów i stert w polu, jak też miejsca, w których stały stogi, po spaleniu słomy i znalezionych tam padłych gryzoni, a także w obejściach gospodarstw wiejskich. W przypadkach szczególnego zagrożenia epidemicznego wskazane są szczepienia ochronne pracowników rolnictwa i ich rodzin.

Bezpieczeństwo i higiena pracy pracowników weterynarii i zootechniki

Pracownicy ci narażeni są na zawodowe zakażenie tularemią w następujących okolicznościach: gdy stykają się ze zwierzętami gospodarskimi zakażonymi tularemią, a także ze zwierzętami hodowlanymi rzadziej spotykanymi, jak zwierzęta futerkowe — króliki, świnki morskie itp.; gdy wykonują zabiegi weterynaryjne i sekcje zwłok padłych zwierząt gospodarskich lub dziko żyjących; gdy badają mięso zwierząt podejrzanych o zakażenie przez stawonogi żyjące w pomieszczeniach zwierzęcych i w polu.

Pracowników zootechniki i weterynarii obowiązują te same środki ostrożności i środki ochrony osobistej co i pracowników leśnictwa i rolnictwa. W przypadkach zagrażającego wybuchu epidemii wskazane jest przeprowadzenie szczepień zapobiegawczych tej grupy pracowników hodowli.

Bezpieczeństwo i higiena pracy w pracowniach naukowych i rozpoznawczych

Przypadki zakażenia pracownianego zdarzają się często wśród pracowników naukowych i bakteriologów zajmujących się rozpoznawaniem tularemii, wytwarzaniem szczepionek itp. Pracownicy ci ulegają zakażeniu nie tylko w pracowniach, lecz również

w terenie podczas badań w ogniskach tularemii. Można by wymienić następujące okoliczności, w których dochodzi do zakażenia w pracowniach: rozpakowywanie, sekcja i niszczenie zwłok gryzoni i innych zwierząt padłych na skutek tularemii; rozpakowywanie i badanie próbek mięsa i skórek pochodzących od zwierząt chorych na tularemie; przesiewanie szczepów pałeczek tularemii; przygotowywanie zawiesin zarazka dla celów produk-



Ryc. 41. Warunki B. H. P. w pracowni tularemijnej.

cyjnych; zakażanie zwierząt doświadczalnych, pielęgnowanie, żywienie i badanie tych zwierząt i przebywanie w wiwarium, czyszczenie klatek itp.

Ze względu na duże niebezpieczeństwo zakażenia i ciężkość choroby konieczne są następujące środki ochrony:

- a) specjalne przystosowywanie pracowni i wiwariów do pracy nad pałeczkami tularemii (pracownie zakażeń wysokochorobotwórczych),
- b) środki ochrony osobistej w pracowni i wiwarium (ryc. 41).
- c) czystość miejsc pracy i ich odkażanie,
- d) nie palenie papierosów w czasie pracy i spożywanie pokarmów w oddzielnym pomieszczeniu,

- e) niezbędne są przymusowe szczepienia zapobiegawcze. W razie zauważenia pierwszych objawów zakażenia konieczne jest stosowanie antybiotyków w dużych dawkach.

Bezpieczeństwo przeciwtularemijne jednostek wojskowych

Dla jednostek wojska i obozów młodzieżowych sprawa ta ma duże znaczenie. Pojedyncze lub gromadne przypadki zachorowań na tularemie mogą zdarzyć się w następujących okolicznościach:

W razie ćwiczeń wojskowych na obszarach leśnych i polnych, zagrożonych tularemia, podczas obozów wojskowych i młodzieżowych, w razie spożywania mięsa i wody zakażonej, styczności ze zwierzętami chorymi lub padłymi, ukłuć przez stawonogi, styczności z małymi gryzoniami, z ziemią zakażoną moczem i kałem gryzoni w rowach, okopach, bunkrach w czasie ćwiczeń i na froncie. Żołnierze i młodzież, harcerze itp. udzielający pomocy ludności wiejskiej w sezonowych pracach rolnych mogą również ulegać zakażeniu łącznie z ludnością miejscową.

Dlatego też wojskowe władze sanitarne, w ścisłej łączności z władzami cywilnymi, zwracają baczną uwagę na profilaktykę na obszarach tularemijnych. Do najważniejszych przepisów zapobiegawczych należy:

- a) picie wody przegotowanej i spożywanie mięsa ze zwierząt zdrowych,
- b) unikanie stawonogów (ochrona ciała, środki odstraszające),
- c) zwalczanie gryzoni w miejscu stacjonowania wojska i odkażanie,
- d) szczepienia zapobiegawcze.

Szczepienia zapobiegawcze ludzi przeciw tularemii

Badania nad uodpornianiem ludzi, prowadzone przede wszystkim w ZSRR i Stanach Zjednoczonych, zostały zapoczątkowane w r. 1932. Doświadczenia *Elberta*, *Gajskiego* i innych radzieckich badaczy wykazały, że szczepienia żywym, niejadliwym zalkiem tularemii powodują dość trwałą odporność. Wyniki te pozwoliły na masowe uodpornienie ludności przeciw tularemii w ZSRR. Dowiedziono następnie, że żywą szczepionkę można

stosować naskórnie w sposób prosty i wygodny. Szczepienia w ZSRR były przeprowadzane nawet w czasie epidemii i stwierdzono, że u szczepionych w okresie wylegania choroba przebiega łżej. *Gajski, Altariw i Linnik* potwierdzili odporność powstałą przez jednorazowe wprowadzanie szczepionki w 100% przypadków. Odporność uzyskaną stwierdzali oni jeszcze po 3½ latach po szczepieniu. Obok szczepionki żywej i płynnej została wprowadzona do użycia w ZSRR szczepionka sucha (*Fajbicz*). Odporność poszczepienną określa się w ZSRR wskaźnikiem opsonofagocytowym i próbą śródskórną z tularyną. U osób szczepionych miano zlepników wynosi zwykle 1:100 — 1:200, dlatego wobec szeroko prowadzonej akcji szczepiennej w razie choroby miano rozpoznawcze jest przyjmowane od 1 do 100. W przypadkach wątpliwych konieczne jest uwzględnienie wywiadu i przebytych szczepień (*Silczenko*). Do omówienia sprawy szczepień w ZSRR wrócimy.

W Stanach Zjednoczonych *Downs* i współprac. (1947) wykonali doświadczenia na zwierzętach z różnymi szczepionkami w oparciu o hodowle na różnych podłożach. Prace ich są kontynuacją badań *Foshaya*.

Doświadczenia *Coriella* i współprac. (1948) z 4 różnymi szczepionkami dowodzą, że szczepionka z hodowli na hydrolizacie żelatynowym zabita kwasem karbolowym jest najbardziej czynna. Okazało się jednak, że szczepionka nie chroni młodych małą przed zakażeniem masywnym, a tylko u dorosłych wywołuje odporność częściową w stosunku do małych dawek zakażających. *Bell, Larson* i współprac. (1953) utrzymują, że udaje się uchronić człowieka przed zakażeniem szczepionką składającą się z zawiesiny pałeczek tularemii zabitych eterem. *Eigelsbach* i współprac. (1952) znaleźli różnice immunogeniczne pomiędzy fazą *S* i *R* hodowli zarazka tularemii. Podkreślają, że tylko postać gładka szczepu jest zdolna do wyraźniejszego działania uodparniającego, co stanowi wskazówkę do przygotowywania szczepionki. Przynależność fazy szorstkiej do tego celu jest wielokrotnie mniejsza.

O skuteczności, choć nie absolutnej, szczepień zarazkiem zabitym piszą *Foshay, Hesselbrock, Wittenberg i Rodenberg* (1942). W latach 1933—1941 zaszczepiono 7939 osób. Z grupy tej zachorowało tylko 14 osób, przy czym przebieg choroby był lekki

i wszyscy chorzy wyzdrowieli. Spośród nie szczepionych zachorowało 357 osób i zmarło 7,6%. Tak więc na dużej ilości ludzi zostało dowiedzione, że szczepionka *Foshaya* jest wartościową. Szczepienia zastosowane przez *Foshaya* wyraźnie obniżały występowanie choroby i zmniejszały nasilenie objawów zakażenia. U osoby uodpornionej, niezależnie na jakiej drodze odporność się rozwinęła, na skutek styczności ze zjadliwym zarazkiem tularemii w miejscu zranienia skóry może rozwinąć się grudka, w której stwierdza się zarazki, nie powodujące jednak uogólnienia zakażenia. *Foshay, Alexander* podają, że frakcja wielocukrowa wyosobniona z pałeczek tularemii wydaje się odgrywać rolę w uodpornieniu ludzi. Stężenie przeciwciał określane metodą precipitacyjną lub hemaglutynacją służy jako wskaźnik nabytej odporności. Sposób ten stosuje się dla poznania skuteczności szczepionek ochronnych. Miano hemaglutynacji jest nieco wyższe u ozdrowieńców niż u osób uodpornianych dostępnymi szczepionkami.

Doświadczalne próby uodparniania prowadzone w Turcji przez *Gotschlicha* i współprac. (1940) doprowadziły do wniosku, że pewniejsze zabezpieczenie przed zakażeniem tularemią uzyskuje się przez uodpornianie żywym słabo zjadliwym zarazkiem niż zabitym zjadliwym zarazkiem.

Autorzy belgijscy *Nelis, Lafontaine* (1953) utrzymują, że szczepienie zarazkiem zabitym nie wywołuje odporności u ludzi i zwierząt.

Tak więc badania nad wartością różnych szczepionek zabitych nie dały zadowalających wyników. Dobre wyniki odpornościowe otrzymano natomiast w ZSRR po zastosowaniu szczepionek żywych. Fakt ten wywarł duży wpływ na osiągnięcia w zwalczaniu i zapobieganiu tularemii.

Żywa niezjadliwa szczepionka radziecka

Gajski (1943) sporządził pierwszą żywą, niezjadliwą i skuteczną szczepionkę przeciw tularemii. Szczepionka ta odegrała dużą rolę w zapobieganiu tularemii w ZSRR; była ona wynikiem wieloletnich prac *Gajskiego* i współprac. (1935—1940). Szczepion-

ka wstrzykiwana królikom i świnkom morskim wywoływała przestrojenie ustroju i chroniła je przed zakażeniem śmiertelną dawką zjadliwego szczepu pałeczek tularemii. Odporność ta utrzymywała się u królików w ciągu 3—6 miesięcy. Pierwsza próba szczepionki, wykonana na 50 ludziach, wykazała, że wywołuje łagodny odczyn i silną odporność. U 40% ludzi szczepionych stwierdzono odczyn miejscowy (wrażliwość i bolesność, zaczerwienienie i obrzęk); u ludzi szczepionych spostrzegano odczyn ogólny (nieznaczne podniesienie ciepłoty ciała, powiększenie wątroby, trwające 2—4 dni, powiększenie węzłów chłonnych i śledziony). Zastosowanie szczepionki u ludzi mieszkających na terenach objętych endemią tularemii nie wykazało w żadnym przypadku nawrotu zjadliwości szczepu. U 77% ludzi szczepionych występowały dodatnie odczyny alergiczno-skórne.

Szczepionka Gajskiego stanowi niewątpliwie duże osiągnięcie w skali światowej. Dalszy postęp w dziedzinie czynnego uodpornienia ludzi przeciw tularemii stanowi szczepionka Elberta. Niezjadliwe pałeczki tularemii, hodowane w środowisku 10% zawiesiny żółtka jaja w roztworze fizjologicznym soli tworzą szczepionkę stosowaną naskórną (podobnie jak krowianka). Szczepionka Elberta stosowana naskórną chroni zwierzęta doświadczalne przed śmiertelnymi dawkami zjadliwych pałeczek tularemii, a u ludzi wywołuje powstanie odporności. Autor uważa, że wprowadzenie naskórne szczepionki ma tu szczególnie ważne znaczenie immunobiologiczne. Ujemną stroną płynnej szczepionki Gajskiego i Elberta jest krótki okres ważności szczepionki (20 dni do 3 miesięcy). W szczepionce przechowywanej źle szybko następuje obumieranie znacznej ilości pałeczek.

Fajbicz i Tamarina uzyskali szczepionkę liofilizowaną. Szczepionka ta ma jeden rok ważności i cechuje się niezmienną siłą antygenową.

Szczepionka przeciw tularemijna stosowana była szeroko w praktyce przez radziecką służbę zdrowia na terenach dotkniętych tularemią. Po próbach wykonanych przez Gajskiego i Kosmaczewskiego (1944) na 50 ludziach szczepionych sprawdzono szczepionkę na większym materiale, w latach 1944 i 1945 (Gajski i współprac.). Próby te wykazały zupełną nieszkodliwość szczepionki i duże własności immunogenne. Elbert, Tinkler, Puczkowa

i in. zastosowali szczepionkę płynną w 24 miejscowościach endemicznych. U 98—99% ludzi szczepionych naskórną spostrzegano odczyn miejscowy, u 20% powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. U niektórych ludzi występowała zwyżka ciepłoty ciała 37,2—37,8° w ciągu 1—2 dni. Nikt z ludzi nie przerwał pracy w związku ze szczepieniem. U ludzi szczepionych stwierdzono zjawianie się zlepek (1/80—1/320) i stanu alergii. Dane statystyczne wykazały, że zachorowalność spada 6—8-krotnie w grupach ludzi szczepionych w porównaniu z ludźmi nie szczepionymi.

Sjelezniewa (1946) stosowała suchą szczepionkę liofilizowaną u ludzi zamieszkałych w rejonie, w którym od lat 9 rokrocznie notowano przypadki tularemii. Po przeszczepieniu 92,8% ludzi stwierdzono, że wśród nich zachorowało na tularemię zaledwie 0,0048%, nie szczepionych zaś 17,8%. U ludzi szczepionych stwierdzano alergię oraz dodatni odczyn zlepek, który wygasał do 6 miesięcy.

Majski (1953) wykonał badania dotyczące działania żywej, niezjadliwej szczepionki przeciw tularemijnej (płynnej i liofilizowanej); badania przeprowadzono na terenach dotkniętych tularemią zwierząt i ludzi. U większości szczepionych zjawiają się na 4—5 dzień po zastosowaniu szczepionki zmiany odczynowe w miejscu wstrzyknięcia; czasem zjawiają się one później (6—8 dzień) lub wcześniej (2—3 dzień) u ludzi z przebyłą tularemią. Są to zmiany następujące: obrzęk, rumień, pęcherzyki w miejscu szczepienia, zamieniające się około 10—15 dnia w krosty. U ludzi szczepionych sposobem naskórnym spostrzegano w 34% powiększenie węzłów chłonnych. Ponadto spostrzegano podniesienie ciepłoty ciała, bóle głowy, osłabienie itp.

U ludzi z przebyłą tularemią spostrzegano po szczepieniach podniesienie ciepłoty ciała.

Zjawisko to jest wynikiem uczulenia na alergen tularemijny w wyniku przebycia choroby.

Porównanie działania suchej szczepionki liofilizowanej i płynnej wykazało wyższość pierwszej. Była ona w ciągu roku zdolna do użycia, wywoływała u 93,5% dodatni odczyn tularynowy, a u 73% dodatni odczyn zlepek. Szczepionka płynna o ważności

do 8 tygodni wywoływała odczyn alergiczny u 38% szczepionych. Szczepionkę suchą wypróbowano potem w rejonach zagrożonych tularemiami. W jednej miejscowości zaszczepiono 103 ludzi, stwierdzając dodatni odczyn z tularyną u 96 osób. W innych miejscowościach zaszczepiono 707 ludzi dorosłych i 432 dzieci. U wszystkich po jednym miesiącu spostrzegano dodatni odczyn tularynowy. Szczepionki wysuszone i płynne wykazały w tym badaniu następujące wyniki odczynu tularynowego:

Szczepionka wysuszona	Szczepionka płynna
10% = (-)	44% = (-)
29% = (+)	20% = (-)
31% = (++)	21% = (++)
30% = (+++)	15% = (+++)

W grupie, w której zastosowano szczepionkę wysuszoną, miano odczynu zlepnego wypadło w granicach 1/20—1/80, w grupie drugiej zaś — 1/10—1/20. Wyniki badań ludzi szczepionych wysuszoną szczepionką w 3 i 18 miesięcy po zaszczepieniu przedstawia tabela 25.

Tabela 25

Czasokres	Odczyn tularynowy			Odczyn zlepny		
	zbadano osób	odczyn wystąpił u osób (+)	% odczynów (+)	zbadano osób	odczyn wystąpił u osób (+)	% odczynów (+)
3 miesiące	92	83	91	61	49	81,5
18 miesięcy	74	55	78,5	19	6	68,5

Badania ludzi szczepionych w 24 miesiące potem wykazały około 90% dodatnich odczynów alergicznych (szczepionka wysuszona i 64% szczepionka płynna).

Skuteczność szczepionki tularemijnej była w ZSRR wielokrotnie potwierdzona badaniami terenowymi. *Majski* przytacza m. in. co następuje: „Przeszukując sterty i stogi w rejonie zagrożonym stwierdzono w nich wiele myszy. W jednym stogu wykryto

myszy zakażone pałeczką tularemii. Omloty tego stogu zboża rozpoczęto wcześniej. Brało w nich udział 37 ludzi; 3 osoby zachorowały w ciągu 3—5 dni na tularemie. W grupie tych 37 ludzi 22 osoby były przedtem szczepione wysuszoną szczepionką, 4 zaś ludzie chorowało dawniej na tularemie. W grupie szczepionych i z przebyłą tularemiami nikt nie zachorował; w grupie pozostałych rolników (11) zachorowało 5 osób.”

Na terenie ogniska endemicznego tularemii na Syberii zachodniej *Isakow, Samarowa* i współprac. zbadali 2087 osób; wśród których u 1134 stwierdzono dodatnie odczyny alergiczne i zlepne jako dowód przebytej tularemii. Spośród 953 osób z odczynem ujemnym 598 osób poddano szczepieniu, 355 osób zaś stanowiło grupę kontrolną. Wkrótce potem, w jesieni, zachorowało na tularemie 58 osób, jedynie w grupie osób nie szczepionych. W grupie osób szczepionych nie było ani jednego przypadku zachorowania.

Podobne wyniki zapobiegawcze notowano w różnych obszarach tularemijnych. Wszyscy badacze potwierdzają dużą skuteczność szczepionki.

Stosowanie radzieckiej szczepionki przeciwtularemijnej

I. Odpowiednie instrukcje Ministerstwa Ochrony Zdrowia ZSRR zawierają następujące wytyczne w sprawie stosowania szczepionki przeciwtularemijnej: ampulki zawierające wysuszoną szczepionkę wypełnia się jałową wodą destylowaną według danych zawartych na etykietce. Przez wstrząsanie uzyskuje się równomierną zawiesinę pałeczki tularemii. Szczepionkę upłynioną przygotowuje się na świeżo; w tym stanie może ona pozostać tylko 12 godzin.

II. Skórę na plecach (górna 1/3) przemywa się alkoholem i eterem. Następnie pipetką oczną nabiera się nieco szczepionki i nanosi na skórę w 2—3 miejscach w odległości 3—4 cm od siebie. Każdy taki punkt powinien mieć długość 1 cm i szerokość 0,5 cm. Za pomocą skaryfikatora wykonuje się w miejscu nałożenia szczepionki nacięcie skóry długości 1—2 mm; nie powinno być przy tym krwi w postaci wylewu, natomiast powinna ona ukazać się w postaci małych kropelek. Następnie wciera się treść szcze-

pionki i czeka się aż do całkowitego wyschnięcia (10—15 min.). Skaryfikator powinien być każdorazowo wyjaławiany.

III. W wyniku szczepienia zjawia się odczyn miejscowy i ogólny bez upośledzenia zdolności do pracy. Odczyn miejscowy występuje począwszy od 4 do 8 dnia. Do tego czasu zadrapania nieznacznie puchną, są zaczerwienione, swędzące. Wzdłuż linii zadrapań tworzą się guzki, które zamieniają się w pęcherzyki wielkości ziarna prosa, otoczone obwódką różową. Czasem pęcherzyki te zlewają się. Niekiedy wokoło tego powstaje silne zaczerwienienie skóry, średnicy 1—2 cm. Na 8—15 dzień pęcherzyki przechodzą w krosty, obrzęk skórny w tym miejscu zaś nasila się. Po 2—4 dniach (10—19 dzień po szczepieniu) krosty pokrywają się strupkami. Odtąd zmiany miejscowe cofają się. Czasem w 10 dniu pęcherzyki znowu powstają i cofają się. W 10—15 dniu tworzą się niekiedy pojedyncze pęcherzyki na skórze, ale dalej od miejsca wprowadzenia szczepionki. W pojedynczych przypadkach spostrzega się w 8—15 dniu bolesność i powiększenie okolicznych węzłów chłonnych. W przypadkach odczynu ujemnego w miejscu szczepienia powstaje tylko odczyn urazowy, który znika w ciągu 2 dni. U ludzi z przebyłą tularemią stwierdza się często odczyn alergiczny w postaci obrzęku, zaczerwienienia, trwający 3—5 dni. Odczyn ogólny występuje rzadko, wówczas spostrzega się osłabienie oraz nieznaczną zwiększoną ciepłotę ciała.

IV. Ludzie szczepieni pozostają pod kontrolą lekarską; miejsce szczepienia jest badane w 8 i 15 dniu od zaszczepienia. Przeciwwskazanie dla szczepienia przeciwtularemijnego stanowią: ostre choroby zakaźne, niewyrównane wady serca, stany charłactwa, ciężkie schorzenia narządów wewnętrznych, czynna gruźlica, niedorozwój, choroby węzłów chłonnych i druga połowa ciąży.

Duże znaczenie ma sprawa rewakcytacji. Szczepionka wysuszona daje u ludzi odporność trwającą około 3—4 lat (czasem do 7 lat). Rewakcytację stosuje się u ludzi wykazujących zanik dodatniego odczynu alergicznego z tularyną. Rewakcytację wywołuje u ludzi odczyn miejscowy, rzadziej ogólny i na ogół słabsze aniżeli przy pierwszym szczepieniu.

B. POSTĘPOWANIE WETERYNARYJNO-PROFILAKTYCZNE

Kontrola zdrowotności zwierząt hodowlanych

Z punktu widzenia epizootologii tularemii rozróżnia się następujące obszary:

- 1) obszar epizootyczny, w którym wykryto rezerwuara zarazka, jak również warunki dla rozwoju gryzoni i stawonogów,
- 2) obszar warunkowo wolny od tularemii, w którym znaleziono gryzonię i stawonogi nie zakażone pałeczką tularemii, lecz stwarzające potencjalne możliwości zakażenia się tularemią,
- 3) obszar wolny od tularemii, w którym nie ma stawonogów, przenoszących tularemie, albo też nie ma rezerwuara tularemii, nie stwarzający warunków dla masowego rozplemu gryzoni i stawonogów.

Lekarze weterynarii lub felcerzy sprawują kontrolę zdrowotności zwierząt w gospodarstwach hodowlanych. Polega ona na rejestracji przypadków zachorowania zwierząt i przypadków padnięcia na skutek tularemii, kontroli rozplemu gryzoni i dynamiki tego procesu na pastwiskach, wypasach leśnych, wokół wodopojołów; polega ona również na kontroli stanu zakleszczenia zwierząt domowych.

Wszystkie zwierzęta hodowlane znajdujące się na obszarze zagrożonym tularemie są poddawane okresowej kontroli weterynaryjnej. Kontrola ta dotyczy owiec i jagniąt, świń, bydła, koni, psów i kotów, zwierząt futerkowych, gryzoni hodowlanych i ptactwa domowego. Zwierzęta są badane klinicznie, serologicznie i za pomocą odczynów alergicznych. W badaniu klinicznym szczególne znaczenie ma stwierdzenie stanu węzłów chłonnych i mierzenie ciepłoty ciała. Zwierzęta padłe są sekcjonowane i badane bakteriologicznie. Sekcja zwłok zwierząt podejrzanych o tularemie odbywa się z pełnym zabezpieczeniem tylko na grzebnowisku. Głęboki dół, posypanie zwłok wapnem, zakrycie grzebnowiska zapobiega przedostawaniu się psów i wilków oraz roznoszeniu padliny zakażonej pałeczką tularemii. Sekcję wykonuje wyłącznie lekarz weterynarii lub felcer przestrzegając przepisów hhp.

Niedozwolone jest dopuszczanie do sekcji zwłok osób spoza personelu weterynaryjnego.

Nosicielstwo pałeczki tularemii wykrywa się u zwierząt gospodarskich za pomocą odczynu zlepnego i odczynu alergiczno-skożnego z tularyną. Zwierzęta chore na tularemie są natychmiast usuwane z hodowli i zabijane na grzebowisku oraz głęboko zakopywane wraz ze skórą. Zwierzęta będące bezobjawowymi nosicielami pałeczki tularemii powinny być odosobnione w izolatorium i w miarę możliwości przekazywane na ubój. Mięso i skóry takich zwierząt nadają się do użytku po wyjalowieniu. Uboj takich zwierząt odbywa się w oddziale sanitarnym rzeźni. Robotnicy rzeźni dokonujący uboju powinni być pouczeni o przepisach bhp i zaopatrzeni w odzież ochronną, buty gumowe, rękawice itp. Miejsce uboju jest dokładnie odkażane. W pomieszczeniach dla zwierząt i w obejściu gospodarskim przeprowadzania jest dokładna dezynfekcja, deratyzacja i dezynsekcja, dotyczy to również studzien i wodopojów. Gospodarstwa, w których stwierdzono tularemie zwierząt, są znakowane napisami ostrzegawczymi. Wywóz zwierząt, mięsa, wełny i innych środków pochodzenia zwierzęcego jest niedozwolony bez specjalnego zezwolenia nadzoru sanitarno-weterynaryjnego. Personel obsługujący zwierzęta gospodarskie (oborowi, dojarki, masztalerze, pastérze, owczarze itd.) jest zabezpieczony przed zakażeniem tularemia według wyżej opisanych przepisów bhp. Sprowadzane do kraju zwierzęta wrażliwe na tularemie, wełna, skóry i mięso powinny być zaopatrzone w certyfikaty zdrowotności z zaznaczeniem, że obszar, z którego zwierzęta lub produkty zwierzęce wywieziono, jest wolny od tularemii.

Kontrola mięsa, mleka, skór i wełny na obszarach tularemijnych

Kontrola mięsa i mleka powinna na obszarach zagrożonych tularemia obejmować również badanie żywca i mięsa oraz mleka w kierunku tularemii. W badaniu takim stosuje się posiewy, szczepienie zwierząt i odczyn termoprecypitacji. Badaniu podlega mięso wołowe, wieprzowe i zajęcze (mięso dziczyzny).

Mięso pochodzące od zwierząt chorych na tularemie jest niszczone. Mleko pochodzące od krów i owiec wykazujących dodatnie odczyny serologiczne i alergiczne powinno być badane bakteriologicznie. Mleko nie wykazujące w takich przypadkach pał-

czek tularemii może być dopuszczone do spożycia lub przetworstwa dopiero po dokładnym przegotowaniu. Wełnę z rejonów dotkniętych tularemia można wywozić:

- a) po przeprowadzeniu przed strzyżką całkowitego odkleszczenia owiec,
- b) po zapakowaniu wełny do całych, nie dziurawych worków,
- c) po wyłupieniu gryzoni w składach i 4-miesięcznym przechowywaniu wełny w warunkach pełnego zabezpieczenia przed gryzoniami.

Kontrola ekologiczno-zoologiczna i epizootiologiczna rozplemu i wędrowek gryzoni oraz zabiegi agrotechniczne

Niezmiernie ważnym zadaniem profilaktycznym jest systematyczna kontrola ekologiczno-zoologiczna i epizootiologiczna rozplemu i wędrowek gryzoni. Nasilenie rozplemu małych ssaków, głównie gryzoni, gatunki występujące w danej okolicy i ruchy populacji mysich — to ważne wskaźniki potencjalnych możliwości epizootiologicznych i epidemiologicznych na obszarach zagrożonych tularemia. Obserwacje ekologiczne dotyczą stosunków biotopowych, meteorologicznych, hydrologicznych, nasłonecznienia itp. Obserwacje zoologiczne dotyczą różnorodności gatunkowych małych ssaków, środowiska polnego, wodnego, leśnego i osiedlowego. Obliczenie ilości nor mysich przypadających na 1 ha ziemi (pól ornych, łąk, pastwisk, nieużytków, ugorów, zagajników i lasu) oraz liczebności miotów w norach stanowi obraz rozplemu mysiego. Obserwacje tego rodzaju prowadzi się od wczesnej wiosny do późnej jesieni, łącznie z obserwacją ruchu gryzoni i ich migracji ku osiedlom ludzkim, stęgom, stęgom. Odłowy małych ssaków pozwalają na dokonanie badań bakteriologicznych i biologicznych w kierunku tularemii. Ujawnienie epizootii tularemii w populacji gryzoni albo przypadków nosicielstwa pałeczki tularemii wśród gryzoni myszowatych jest wskazaniem do energicznej akcji odmysiania i odszczupienia w polu i osiedlach wiejskich. Dlatego zachodzi konieczność przekazywania do zakładów higieny weterynaryjnej gryzoni padłych, chorych lub podejrzaných o zakażenie tularemia. Czynnikiem decydującym w ograniczeniu rozplemu gryzoni są

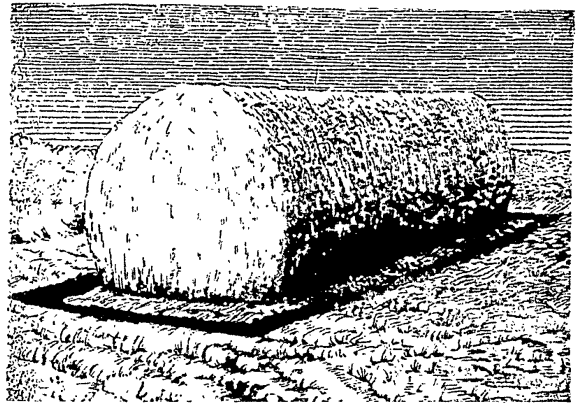
zabiegi agrotechniczne przeprowadzane równocześnie z akcją służby zdrowia i służby weterynaryjnej, celem których jest likwidacja ognisk naturalnych i osiedlowych tularemii. Braki i niedociągnięcia w pracy służby agrotechnicznej wywierają ujemny wpływ na sytuację epizootologiczną i epidemiologiczną, jeśli chodzi o tularemie (i inne zakażenia odzwierzęce). Braki te bywają następujące:

- a) pozostawianie ugorów i nieużytków w polu,
- b) rozrost chwastów polnych,
- c) nieckładność orki i bronowania,
- d) pozostawianie w polu zbóż i innych kultur oraz niedokładność sprzątnięcia zbiorów,
- d) pozostawianie w ciągu długiego czasu stert i stogów w polu bez zabezpieczenia przed gryzoniami,
- e) rozsypywanie ziarna i słomy po drogach,
- f) brak porządku na podwórzach w gospodarstwach wiejskich i brak zabezpieczenia stodoł przed gryzoniami,
- g) braki czystości i zabezpieczenia studzien i wodopoju,
- h) brak należytej uprawy łąk i pastwisk,
- i) niewystarczająca walka z gryzoniami i stawonogami.

Wymcnione tu braki porządku agrotechnicznego w gospodarstwach państwowych i spółdzielczych oraz chłopskich przyczyniają się do rozplemu gryzoni i stawonogów oraz ich wędrówki, w związku z czym sprzyjają wybuchom epizootii i epidemii tularemii.

Służba agrotechniczna ma w tym zakresie do spełnienia bardzo ważne i aktualne zadania. Chodzi tu o należyte uporządkowanie gospodarki domowej i podwórzowej, gospodarki polnej i leśnej. Pomieszczenia służące dla składowania ziarna, mąki, kasz, otrąb, słomy winny być zabezpieczone przed dostępem gryzoni. Ściany, podłogi, dachy i drzwi tych pomieszczeń powinny być wolne od szczelin i dziur. To samo dotyczy okien. W razie dużej liczby gryzoni myszowatych należy te składy otaczać rowami o głębokości 60 cm, szerokości 50 cm (ryc. 42). Zebrane podczas czyszczenia tych pomieszczeń śmiecie i padłe gryzonie trzeba spalać. Na obszarach tularemijnych martwe gryzonie przekazuje się do zakładów higieny weterynaryjnej celem przeprowadzenia badań w kierunku tularemii.

Ziarno przechowywane w składach powinno być dokładnie przetrząsane i uwalniane od gryzoni. Pasza objętościowa w gospodarstwach zagrożonych tularemia musi być również zabezpieczona przed gryzoniami. W razie zauważenia myszy należy paszę przetrząsnąć, padłe gryzonie zaś spalić. Dużą uwagę należy



Ryc. 42. Ochrona stogu przed gryzoniami (Kamiński).

zwrócić na transport środków pochodzenia roślinnego z obszarów tularemijnych. Wagony przeznaczone dla przewozu ziarna, mąki, kasz, otrąb, słomy, siana i innych środków roślinnych powinny być uszczelnione celem zabezpieczenia ich przed gryzoniami. Przed rozładowaniem wykonuje się dokładne oczyszczenie i odkażenie. W czasie postoju wagonów nie wolno przystawiać do nich desek i drabin, po których gryzonie polne i domowe mogą się przedostawać do wnętrza. Wagony nie powinny długo stać z towarem.

Duże zadania w tym okresie przypadają państwowym ośrodkom maszynowym. Mechanizacja i chemizacja rolnictwa przyczynia się coraz bardziej do szybszego usuwania wymienionych tu

braków i zaniedbań oraz do podniesienia na wysoki poziom agrotechniki.

Duże zadania przypadają również służbie melioracyjno-wodnej. Naprawa starych, a częstokroć zaniedbanych urządzeń melioracyjnych i budowa nowych przyczynia się poważnie do poprawy sytuacji agrotechnicznej, a tym samym tworzy warunki niekorzystne dla masowego rozplemu gryzoni i rozprzestrzeniania się epizootii tularemii. Służba zdrowia na wsi jest inicjatorem tych działań i uświadamia agrotechników o ważności tej sprawy dla zdrowotności publicznej na wsi.

Kontrola epizootiologiczna stawonogów

W okolicach leśnych i przyleśnych konieczna jest kontrola stanu rozplemu stawonogów. Począwszy od maja aż do jesieni niezbędne są obserwacje nad pojawem kleszczy oraz łowienie ich dla celów rozpoznawczych. Łowienie kleszczy odbywa się na skórze bydła rogatego, koni i owiec, wypasających się na terenach zagrożonych tularemią; zbiór kleszczy odbywa się za pomocą flaneli, którą przeciąga się między krzakami zarośli, przyleśnych zagajników i w lasach lub na polanach. Tego rodzaju kontrola przyczynia się do stwierdzenia:

- a) stopnia zakleszczenia zwierząt,
- b) masowości pojawu kleszczy na roślinach,
- c) gatunków kleszczy,
- d) stanu zakażenia kleszczy pałeczką tularemii.

Stan zakażenia kleszczy bada się dwoma sposobami:

- a) przystawiając kleszcze do skóry świnek morskich,
- b) miażdżąc je i badając masę bakteriologicznie oraz przeszczepami na myszach białych.

W ślad za kontrolą epizootiologiczną stawonogów prowadzona jest akcja dezynsekcji.

Deratyzacja i dezynsekcja

Historia epizootii i epidemii tularemii pochodzenia mysiego na wsi w ZSRR, Rumunii i innych krajach daje przykłady rozmiarów, jakie może osiągać zagrożenie tularemią ludności wiejskiej.

Przytoczymy dane epidemii opisanej przez *Chateniewiera*

(1940—1941) w okręgu stawropolskim. W roku 1938 zanotowano tu epidemię tularemii, po czym do r. 1940 przypadków zachorowań nie stwierdzano.

W roku 1940 wiosną i latem zauważono masowy rozplm gryzoni na polach i łąkach. Stwierdzono wówczas około 220 sztuk myszy na 1 ha ziemi. Tego roku jesienią liczba nor mysich na 1 ha doszła do 100 000. W jednej wsi w ciągu jednej nocy złowiono pułapką 240 myszy; w stodole jednego chutoru naliczono 150 padłych myszy w ziarnie, w następnym zaś dniu 80 sztuk. Z jednego składu zboża wywieziono 12 tacek myszy. W jednym rejonie tego obwodu zniszczono 74 centnarów myszy (w wyniku 10-dniowego odmyszania). Pałeczkę tularemii stwierdzono: 24 razy u szczurów, 16 razy u myszy polnych, 10 razy u zajęcy, 3 razy u chomików oraz u wilków, łasic, myszy leśnych, psów, kotów, owiec, kur, gołębi oraz u kleszczy. Następnie pałeczkę tularemii wyosobniono 18 razy z wody, 1 raz z chleba, a także z mąki, kasz, ziarna, stwierdzono ją na owocach, słonecznikach, papierosach. W jednym kolchozie zanotowano w ciągu 10 dni 1000 roboczo dni absencji chorobowych na skutek tularemii. Dane te wskazują, jakie straty może wywołać tularemia pochodzenia mysiego. Stąd wyjątkowa ważność badania rozplemu gryzoni i akcji odmyszania.

Na obszarach zagrożonych tularemią należy prowadzić planowe i systematyczne zwalczanie gryzoni polnych i żyjących w domostwach (odmyszanie, odszczurzenie) oraz niszczenie stawonogów. Jest to główne zadanie w walce z epidemią tularemii. Osiągnięcia tej walki zależą od dokładności wykonywania tych zabiegów. Wykonanie tych zabiegów należy do służby zdrowia przy współdziałaniu ze służbą weterynaryjną i agrotechniczną.

Współpraca taka jest konieczna ze względu sanitarno-zdrowotnych i gospodarczych. Czynnikiem zalecającym tę akcję i kontrolującym jest państwowa inspekcja sanitarna.

Zwalczanie gryzoni polnych

Sposoby chemiczne polegają na stosowaniu zatrutych przynęt i środków gazowych. Wymienimy najważniejsze z nich (*Kamiński, 1947*).

Fosforek cynku. Działa zabójczo na wszystkie gatunki gryzoni; szczury giną w ciągu 6—12 godzin, myszy do 6 godzin. Zatrute ziarno przygotowuje się w dwojaki sposób:

a. Pszenicę lub pszenicę z żytem suszy się w temp. 60—70° w ciągu 2 godzin. Następnie wysypuje się do zaprawiarki i na każde 100 kg ziarna daje się około 1 kg oleju rzepakowego lub lnianego, miesza się, po czym dodaje się 1,5 kg fosforu cynku i znów miesza się dokładnie. Ziarno takie nie traci własności trujących i jest chętnie spożywane przez gryzonia.

b. Pszenicę wysypuje się do kotła, zalewa się taką ilością wody, aby $\frac{1}{3}$ część ziarna była zanurzona w wodzie. Następnie gotuje się ziarno pod przykryciem aż do wrzenia, odciedza, przesypuje do skrzynki i dodaje na 100 kg ziarna 1,5—2,0 kg truczyny. Ziarno takie nie może być długo przechowywane.

Zatrute ziarno rozkłada się łyżką jak najgłębiej do nor w ilości do 0,5 g na 1 norę. Niezależnie od tego rozkłada się ziarno w pustakach lub rurach drenowych na polu.

Arsenian sodu (Na_2AsO_3) jest białozarym proszkiem, rozpuszcza się w wodzie. Jest bardzo silną trucizną dla ludzi i zwierząt. Do zatrucia jednej myszy wystarczy 1 mg lub 2—3 zatrute ziarna. Ziarno zatrucha się następująco: w naczyniu drewnianym lub żelaznym sporządza się roztwór arsenianu sodu biorąc na każdy litr wody 50 g preparatu. W tym roztworze miesza się pszenicę, kukurydzę lub inne ziarna zbożowe, tak aby ziarna, były całkowicie zanurzone w płynie. W miarę wchłaniania się trucizny dolewa się nowych porcji roztworu arsenianu sodu. Ziarno należy przetrzymać w tym roztworze przez 24 godziny, mieszając co 3—4 godziny. Następnie ziarno suszy się. Na jedną norę daje się głęboko do środka 0,5 g ziarna (ponad 10 ziarn). Trutkę kładzie się jedynie w norach, w których stwierdzono myszy. Dla normików, które karmią się najchętniej zielenizną, przygotowuje się zatrutą marchew.

Nasz przemysł chemiczny przygotowuje gotowe ziarno zatrute, tzw. arwiko-ziarno. Jest to pszenica zatruta fosforem cynku, zabarwiona na kolor fioletowoszary.

Podane tu środki chemiczne są silnymi truciznami, wywołującymi śmierć wszystkich gryzoni. Zachodzi jednak zawsze obawa

zatruc ludzi i zwierząt, dlatego wymagane są szczególne środki ostrożności.

Środkiem gazowym są świece gazowe lub dymne, stosowane z dobrym skutkiem do tępienia wszystkich gryzoni zarówno w polu, jak i w zabudowaniach. Po zapaleniu świecy i umieszczeniu jej w aparacie wylot aparatu, którym wydala się trujący dym, umieszcza się w wylocie nory. Świeca taka pali się około 20 minut i wystarcza do wytrucia gryzoni w około 10 norach.

Środkiem biologicznej walki z gryzoni polnymi są hodowle bakterii myszobójczych. Hodowlę taką przygotowuje ze szczepu *Salmoneja Danysz* (Instytut Pasteura) Państwowy Instytut Weterynaryjny w Puławach. Szczep ten, wypróbowany w Instytucie Pasteura, jest chorobotwórczy dla gryzoni myszowatych, a dla innych zwierząt i ludzi jest niezdolny. Według instrukcji Państwowego Instytutu Weterynarii środek ten stosuje się w sposób następujący: butelkę 1-litrową zawierającą hodowlę salmoneli wstrząsa się silnie, po czym całą zawartość wlewa się do 2-litrowego naczynia glinianego, w którym umieszczono 1 kg ziarna uprzednio zagotowanego i przecedzonego. Tę czynność wykonuje się rano, po czym na 6—8 godzin ustawia się naczynie w chłodzie, z dala od dzieci i zwierząt. O zmierzchu, w dzień pogodny i suchy, przy temperaturze powyżej 0° wkłada się łyżką ziarno zakażone jak najgłębiej do nor i w miejscach, w których się spostrzega najwięcej myszy, w odległości około 2 km od osiedli. Przynętę wyklada się wzdłuż miedz, na brzegach lasów i zarośli oraz pól nieuprawianych, na skąpkach rowów i nasypów. Na 1 ha pola przeznaczają się 11 hodowli bakteryjnych. Najlepszą porą tępienia myszy jest wczesna wiosna, po zejściu pokrywy śnieżnej, oraz późna sucha jesień, przed nastaniem mrozów.

Niemniejsze znaczenie mają sposoby gospodarcze. Zasadniczym warunkiem zwalczania myszy polnych jest niedopuszczenie do utrwalenia ich bytowania w norach, w których gromadzą zapasy i rozmnażają się. Skutecznym środkiem zwalczania myszy jest uprawa mechaniczna roli, podorywki po zbiorach; zatorywanie odłogów, nieużytków, staranna uprawa łąk i pastwisk, prawidłowy piodozmian z dużym udziałem okopowych oraz syste-

mających zwalczanie chwastów. Bardzo ważne są takie zabiegi, jak sprzątanie pól z resztek poźniwnych, starej słomy, chwastów, palenie ich lub kompostowanie.

Szczególą uwagę należy zwrócić na miejsca gromadzenia zbiorów w polach (sterty, stogi, kopce). Miejsca te zabezpiecza się przed myszami za pomocą rowków o szerokości około 40 cm i głębokości 50 cm. Ściany rowka powinny być ukośne, tak aby szerokość rowka na dnie była większa od szerokości wylotu. W odstępach co kilkanaście metrów wykonuje się na całej powierzchni rowka studzienki lub wkopuje się pionowo rurki drenowe (pustaki) i umieszcza wewnątrz nich trutki. Podobne rowki kopie się wzdłuż dróg, którymi myszy wędrują.

Z innych sposobów stosuje się pułapki (w polu na dnie rowków, w stertach, na skarpach dróg i rowów, w spichrzach).

Do tępienia suszów, chomików i karczowników nadają się najlepiej świece dymne. Systematyczna i planowa walka z plagą gryzoni wymaga czasem równoczesnego stosowania kilku metod, w ten sposób uzyskuje się najlepsze wyniki. Stosowanie jednego tylko sposobu lub niedokładne przeprowadzanie akcji tępienia gryzoni nie daje należytych wyników i zniechęca robotników do dalszej systematycznej walki. Walkę tę należy prowadzić możliwie równocześnie we wszystkich gospodarstwach danej wsi lub gminy (*Kamiński*). Tępienie gryzoni rozpoczyna się w ich siedliskach zimowania (miedze, koniczyska, odłogi i nieużytki przylegające do pól uprawnych, skarpy rowów), zanim gryzonie nie przeniosły się na oziminy i inne uprawy. W miarę jak na polach ukazuje się wiosną młoda roślinność, trutki tracą coraz bardziej swe znaczenie w walce z gryzoniami.

Zwalczanie gryzoni w zabudowaniach gospodarskich

Do tępienia szczyrów i myszy w zabudowaniach gospodarskich stosuje się następujące trucizny:

1. Pasta sporządzona na fosforce cynku. Truciznę tę w ilości 100 g miesza się z 250 g gotowanych ziemniaków, mięsa siekanego, odpadków kuchennych i in. z dodatkiem tłuszczu albo smarują się nią kostki chleba. Przynętę roz-

klada się w miejscach występowania gryzoni. W podobny sposób stosuje się preparaty talowe.

2. Węglan baru ($BaCO_3$) jest to biały proszek, nierozpuszczalny w wodzie, pozbawiony zapachu i smaku, nie odstrasza gryzoni. Jest to środek o umiarkowanych właściwościach trujących, wolno działający.

3. Cebula morska (*Scilla maritima rubra*) jest bardzo skuteczną i nie odstrasza gryzoni trucizną.

Ludzie biorący udział w deratyzacji powinni przestrzegać następujących zasad ostrożności:

a) unikać wdychania pyłu trucizny, nie dotykać brudnymi rękoma ust, oczu i twarzy,

b) pracować w maskach przeciwpyłowych, okularach i odzieży ochronnej,

c) nie palić tytoniu, po pracy myć dokładnie ręce i twarz wodą i mydłem,

d) nie gubić trutek w obejściu gospodarskim i w polu; trutki trzymać w osobnym, zamkniętym miejscu,

e) naczynia użyte do przyrządzenia trutek (drewniane) palić po użyciu; naczynia metalowe szorować roztworem ługu sodowego, płukać i przechowywać do następnego odszczurzenia,

f) w ciągu 35—40 dni nie paść bydła na polu, na którym rozłożono trutki na gryzoni, i nie kosić paszy,

g) wszelkie opakowania zawierające trutki powinny być oznakowane napisem ostrzegawczym.

Osoby biorące udział w akcji deratyzacji powinny być pouczone o sposobach udzielania pierwszej pomocy w przypadkach zatrucia. To samo dotyczy pracowników służby zdrowia, jeśli chodzi o leczenie zatrucia trutkami służącymi do odmysiania i odszczurzenia.

Zwalczanie stawonogów

Ważnym zadaniem związanym z akcją przeciwtularemijną na obszarach zagrożonych jest planowe i systematyczne zwalczanie stawonogów, a szczególnie kleszczy. Tępienie gryzoni pozbawia kleszcze ważnego dla nich siedliska. rozwoju, zwłaszcza w okresie zimy. Duże znaczenie ma tępienie kleszczy na skórze

bydła rogatego, owiec i innych zwierząt domowych. Czynimy to za pomocą środków owadobójczych (azotoksu, gameksanu, DDT); roztworami tych środków smarujemy skórę zwierząt, odpadle zaś kleszcze zbiera się i spala.

Odkleszczenie bydła, koni i owiec ma też duże znaczenie weterynaryjne, przyczynia się bowiem do zapobiegania chorobom tych zwierząt (piroplazmoza, niedokrwistość zakaźna, zakażenia wirusowe mózgu). Duże znaczenie ma systematyczne tępienie kleszczy na roślinach, w zaroślach i w lesie. Wycięcie zarośli i oczyszczenie lasów ze zbędnych krzewów pozbawia kleszcze siedliska letniego, skąd dostają się na skórę zwierząt i ludzi. Do walki z kleszczami znajdującymi się na roślinach stosowane jest rozpylanie środków owadobójczych. Niszczenie kleszczy w gospodarstwach odbywa się:

a) na zwierzętach za pomocą 10% roztworu DDT lub 5% roztworu heksachloranu,

b) w pomieszczeniach za pomocą zawiesziny zawierającej 10% roztwór solwentu lub lizolu i 4% nafty z mydłem. Następnie używany jest gorący roztwór sody żrącej, natomiast ściany, sufit oraz podłogę bieli się wapnem.

Celem niszczenia kleszczy *Ixodes ricinus* (i innych) w przyrodzie i tworzenia im niekorzystnych warunków rozwoju należy:

a) zaorywać zakleszczone łąki i pastwiska oraz zasiewać ponownie trawą,

b) w okresie wiosennym (w kwietniu) oczyszczać tereny zakażone z zeschłych chwastów i ściółki, w nich bowiem o tej porze roku kryją się kleszcze; zgrabione liście i suche podszycie należy palić,

c) krzewy rosnące na pastwiskach należy niszczyć i spalić,

d) w miarę możliwości zabronić wypasania bydła rogatego i owiec na zakażonych polach; w czasie pędzenia zwierząt na pastwiska należy unikać dróg leśnych — w ten sposób zapobiega się również przenoszeniu kleszczy przez bydło i owce na tereny nie zakleszczone,

e) zbierać systematycznie kleszcze przyklepione do zwierząt domowych (w czasie od kwietnia do czerwca i w końcu sierpnia do połowy września) i spalać je. Krowy smaruje się DDT lub

heksachloranem, przy czym na jedną krowę zużywa się około 50 g DDT w 10% roztworze. Krowy smaruje się lub opyla co 10 dni (zalecenia ekspedycji naukowej w woj. szczecińskim).

Szczepienie ochronne zwierząt

Szczepienia ochronne zwierząt gospodarskich nie znalazły dotąd szerszego zastosowania. *Bell* uważa tego rodzaju szczepienia za ważny czynnik w walce z tularemią. Szczepienia takie dać mogą następujące korzyści epizootologiczne i epidemiologiczne:

a) podnoszą odporność zwierząt hodowlanych i chronią je przed tularemią, ograniczając również ilość zwierząt nosicieli zarazki i jego siewców w środowisku osiedlowym i na wypasach,

b) sprawiają to, że kleszcze pijące krew zwierząt wprowadzają wraz z nią do ustroju przeciwciała przeciw tularemijnej. Wydaje się, że stosowanie w okręgach tularemijnych szczepień zwierząt hodowlanych może być korzystne. Stosowane być mogą szczepionki z zabitych lub żywych niejadliwych pałeczek tularemii.

Współpraca służby zdrowia i służby weterynaryjnej

Można przytoczyć następujące sposoby zacieśnienia współpracy medycyny z weterynarią w sprawie zwalczania tularemii, wzajemnej koordynacji działań i planowości akcji przeciw tularemijnej:

1) stała współpraca naukowa między PZH i innymi instytutami (Instytut Medycyny Morskiej, Instytut Medycyny Pracy Wsi) a Państwowym Instytutem Weterynaryjnym, wymiana doświadczeń naukowych, zespołowe opracowywanie tematów według planu badawczego;

2) stała współpraca między zarządem sanitarno-epidemiologicznym a centralnym zarządem weterynarii oraz na szczeblu wojewódzkim między wojewódzką stacją sanitarno-epidemiologiczną a wojewódzkim zakładem higieny weterynaryjnej;

3) wymiana publikacji między pracownikami służby weterynaryjnej i służby zdrowia na łamach prasy medycznej i weterynaryjnej;

4) centralne, wojewódzkie i powiatowe kurso-konferencje epidemiologów i epizootologów oraz lekarzy i lekarzy weterynarii pracujących na wsi;

5) ujednostajnienie metod rozpoznawania tularemii u ludzi i zwierząt, sposobów wytwarzania składników do odczynów serologicznych, alergicznych, szczepionek;

6) wspólne prowadzenie oświaty sanitarnej na wsi;

7) okresowe oceny sytuacji w zakresie tularemii ludzi i zwierząt na terenie kraju i dyskusja nad wytycznymi dla dalszej pracy w terenie, w ramach np. Komisji Współpracy Medycyny z Weterynarią Rady Naukowej przy ministrze zdrowia i in.;

8) wzajemne sygnalizowanie ognisk tularemii zwierząt i ludzi między kierownictwem medycyny i weterynarii na wszystkich szczeblach;

9) wspólne działanie w celu podniesienia zoohigieny, higieny mleka i mięsa oraz stanu higieny i bezpieczeństwa pracy ludzi narażonych na zakażenie w hodowli i przetwórstwie.

Wiele już osiągnęliśmy na tej drodze, jednak stają przed nami poważne zadania, które wymagają dużego wysiłku ze strony służby zdrowia na wsi, jak również czujności i ostrożności.

Zwalczanie tularemii w ogniskach epidemicznych lub endemicznych

Aczko'wiek w myśl obowiązujących przepisów sanitarno-epidemiologicznych nie istnieje u nas przymus leczenia szpitalnego chorych na tularemie, to jednak ze względu na konieczność przeprowadzania badań dodatkowych i stosowania leczenia specjalnego zaleca się kierowanie chorych na oddziały zakaźne szpitali lub klinik. Mimo że chory człowiek nie przedstawia niebezpieczeństwa jako źródło zakażenia, możliwości tej nie wolno lekceważyć (*Gromaszewski*). Ponadto przebywanie chorych na tularemie w szpitalach i klinikach ułatwia dalsze poznanie tej mało jeszcze u nas zbadanej choroby. Przypadki tularemii zgłasza się i rejestruje tak samo jako inne choroby zakaźne. W ognisku zakażenia przeprowadza się dokładne dochodzenie epidemiologiczne ze szczególnym uwzględnieniem badania i obserwacji ludzi z otoczenia chorego. Nie chodzi tu o zakażenie od chore-

go, lecz o to, że ludzie ci stykając się z tym samym źródłem zakażenia mogli również ulec zakażeniu. Obserwacja ta trwa aż do całkowitej likwidacji ogniska. Analogiczny nadzór epidemiologiczny roztacza się nad ludnością zagrożonego obszaru, podobnie jak w przypadkach dżumy (*Gromaszewski*). W ogniskach zakażenia przeprowadza się dezynfekcję i deratyzację.

PIŚMIENICTWO

Józef Parnas, Tadeusz Rozowski, Felicja Wysocka

I. PIŚMIENICTWO POLSKIE

A. Podręczniki i monografie

- Abramowicz J.: Podręcznik okulistyki, Warszawa 1947. Aleksandrowicz J.: Hematologia chorób zakaźnych, Warszawa 1951.
- Dehnel A. i Kamiński: Najpospolitsze gryzonie i sposoby zwalczania, Warszawa 1947.
- Gerner K.: Tularemia — w podręczniku „Choroby wewnętrzne” pod red. Semerau-Siemianowskiego, Warszawa 1952. Gromaszewskij L. W. i Wajndrach G. M.: Epidemiologia szczegółowa (tłum. z rosyjskiego), Warszawa 1952.
- Jakóbkiewicz J.: Tularemia w podręczniku „Ostre choroby zakaźne” pod red. St. Wszelakiego, Warszawa 1954.
- Kacprzak M.: Tularemia w podręczniku „Choroby zakaźne” pod red. Karwackiego i Malinowskiego t. II, Warszawa 1937. Kozar Z.: Ostre choroby zakaźne, podręcznik pod red. St. Wszelakiego, Warszawa 1954.
- Pawłowski E. N.: Parazytologia (tłum. z rosyjskiego), Warszawa 1954.
- Skuratowicz W.: Klucz do oznaczania krajowych zwierząt ssących, Poznań 1947.
- Tempka T.: Choroby układu krwiotwórczego, Warszawa 1951.

B. Prace różne

- Chodkowski W.: Med. Weteryn. 1951, 6. Chodźko W.: Lek. Polski, 1937, 7 i 8.
- Gelber J.: Pediat. Pol. — 1953, 7, 699. Geldner M.: Pol. Tyg. Lek., 1950, 7, 266 i 8, 345. Geysztor J.: Łowiec Polski, 1937, 20.
- Hoppe R.: Wiad. Weter., 1936, 19.
- Jakóbkiewicz J.: 1) Warsz. Czasop. Lekarskie — 1938, 19/20, 377; 2) Medycyna, 1938, 10, 428; 3) Wiad. Lek., 1950, 8; 4) Przegl. Lek., 1949, t. 5, nr 15/16, 465—468.
- Kasprzak, Pieniążek i Serafinowicz: Med. Weteryn., 1950, 6. Kassur B.: 1) Wykład dla epidemiologów wojewódzkich, Warszawa 1951; 2) Pol. Arch. Med. Wewn., 1951, 3, 374. Kassur B. i Naróg F.: Klin. Oczna, 1951, 16/2, 73. Kicińska H.: Przegl. Epidem., 1954, 1 i 3. Kicińska H., Kostrzewski J.

i Łęczycka A.: Przegl. Epidem., 1954, 1, 37. Krawczyk Z.: Klin. Oczna 1951, 161 i 1952, 22, 161—169.

- Lachmajer J.: Biul. P. I. M. M. i T., 1952, 4.
- Markowicz J., Rozowski T. i Świerczewski S.: Przegl. Epidem., 1953, 3, 163.
- Parnas J.: 1) Med. Pracy 1953, 46; 2) Referat na IX Zj. Mikrobiol. i Epid. we Wrocławiu, 1948. Parnas J., Łazuga K., Mierzejewski T. i Feltynowski A.: Ann. U. M. C. S., T. D., 1955. Pieniążek, Serafinowicz i Kasprzak: Przegl. Lek., 1951, 13—14.
- Rafałowicz A.: Pol. Tyg. Lek., 1954, 6, 177. Rozowski T.: 1) Pol. Tyg. Lek., 1954, 38, 1219. 2) Badania nad tularemią w woj. szczecińskim, Ann. U. M. C. S. (w druku).

- Siliczenko W. S.: Pol. Tyg. Lek., 1953, 1653. Simm K.: 1) Biuletyn PAN, 1948, 10; 2) Przegl. Lek., 5, 1949, 15/16, 465. Simm K., Skuratowicz W. i Fittinger: Badania nad Polską Zach., 1950. Skrodzki E.: Przegl. Epid. 1954, 3, 193. Skrodzki E. i Lachmajer J.: Przegl. Epid., 1954, 3, 149. Skrodzki E., Łazuga K., Sokolowska B. i Tworek R.: Przegl. Epidem., 1954, 3, 179. Skrodzki E. i Tomaszunas S.: Przegl. Epidem., 1954, 3, 189. Skrodzki E., Tomaszunas S., Wójcik K. i Hryniewicz H.: Przegl. Epidem., 1954, 173. Skrodzki E., Wójcik K.: Przegl. Epidem., 1954, 185. Sojka J., Rozowski T. i Markowicz J.: Pol. Tyg. Lek., 1954, 6, 165.
- Wyrwicka W.: Prace Przyr. Pozn. Tow. P. N. T. Z., 1947, 4. Wysocka F.: 1) Przegl. Epid., 1954, 3, 167; 2) Badania nad epidemiologią tularemii w woj. szczecińskim, Ann. UMCS (w druku).
- Zembrzusi K.: Przegl. Epidem., 1954, 1, 31. Zwierz J. i Niewiadomska Z.: Streszcz. refer. wygl. na XI Zj. Mikrobiol. Pol. Kraków 1951.

II. PIŚMIENICTWO OBCE

A. Podręczniki i monografie

- Berteau L. J.: La tularémie, Paris 1953. Berinskaja A. N.: Tuljaremija, Medgiz, Moskwa 1946. Berinskaja A. N.: Klinika tuljaremii, Medgiz, 1950.
- Brugsch T.: Lehrbuch der inn. Medizin, Berlin 1950. Brumpt i współprac.: Traité de médecine, Paris 1948.
- Chateniewer L. M.: 1) Tuljaremija. Bolsz. Med. Encikl. t. 33, 1936. 2) Tuljaremija i jej profilaktika, Medgiz, 1942. Chateniewer i współprac.: Tuljaremija, Moskwa, 1946.
- Dorofiejew N. A.: Tuljaremija zwierotnych, Moskwa, 1951.
- Franci P.: Tularemie w podr. „Handb. d. Mikrobiol.”, 1927. Francis E. i współprac.: Handb. der Path. Mikroorg., t. VI, Wien 1929. Foshay I.: Tularemie w książce „Streptomycin, its nature a. application”, Baltimore 1949.
- Harries H. R. i Mitman M.: Clin. Pract. in Inf. Dis.; Edynburgh 1947.
- Hegler C. i współprac.: Infektionskrankh., Berlin 1934. Hoeden van der: Zoonosen, Amsterdam 1950. Holmes W. H.: Bacillary and Rickettsial Infections,

New York, 1944. Hull: Transmissibles dis. of Man and Animas, New York 1949.

Karsner H. T.: Human pathology, Philadelphia 1943.
 Majskej Z. M.: Immunologia tuljaremi, Moskwa 1953. Miller A. i Stradomskij B. N.: Tuljaremija, 1934.
 Olsufew N. G.: Tuljaremija, Moskwa 1952.
 Pekrowskaja M. P.: Tuljaremija, Moskwa 1940.
 Rosenau i Milton J.: Preventive medicine and higijene, New York 1940.
 Rudnew G. P.: Zoonozy, Moskwa 1951. Ruge R. i wspolpr.: Krankheiten u. Hygiene der warmen Lander, Leipzig 1938.
 Smith D. T. i Martin D. S.: Bacteriology, New York 1948. Strong R. P.: Diagn. prev. Treatment of trop. Diseases, Philadelphia 1945.
 Topley i Wilson: Principles of bacteriology and immunity, London.
 Wyszelskij S. N.: Czastnaja epizootologija, Moskwa 1943.

B. Prace rozne

Andrus J.: Eye Instit. Bull., 1950. Andrien O. i wspolpr.: Presse Medic., 62, 1954, 9, 198. Aleksander M. J.: Experim. Medic., 1950, 1, 51. Aleksander M. J. i wspolpr.: J. Exper. Med., 1950, 6, 561. Anderson A.: Off. Intern. Hyg. Publ., 1938, 30, 2224. Azim-Azar: Off. Intern. Hyg. Publ., 1937, 1918. Azim-Azar: Off. Intern. Hyg. Publ., 1938, 30, 2226. Avi-Dor Y. i Yaniv H.: Bull. Inst. Pasteur, 1953, 9, 985. Avi-Dor i Yaniv H.: J. Bacter., 1952, 63, 751.
 Babjet J. i wspolpr.: Bull. Inst. Past. 1949, 3. Barthelms P. L.: Zbl. Ref., 1938, 9, 10. Basset J.: Bull. Acad. Veter. Franc. 1947, 20, 92, 334. Basset J.: Rev. Path. Comp., 1949, 604, 178. Batsch O.: Wien. Klin. Wschr., 1938, 481.
 Baszkow C. W. i Prenina: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1955, nr 1, 92. Beigbock W.: Zbl. Ref., 1938, 3, 14. Bell J. F.: J. Inf. Dis., 1945, 76, 2, 83. Bell J. F.: J. Can. M. A., 1944, 14. Bell i wspolpr.: J. Immun., 1952, 69, 515. Berlin L. i Petterson P. D.: Lancet, 1950, 1, 70, 97. Bernhof F. G.: Zurn. Mikrob. Epid. Imm., 1946, 63. Betz-Bureau M.: Rev. Medic. de Liege, 1950, 5, 14.500.
 Berinskaja A. N.: Sow. Med., 1941, 15, 16, 25. Berinskaja A. N.: Klin. Med., 1947, 12. Bilek F.: Voj. Zdrav., 1938, 1. Bilbin A. F.: Klin. Med., 1943, 6. Bilbin A. F.: Trudy klin. Bol. im. Botkina, 1947. Bilbin A. F.: Tuljaremija, Medgiz, 1946, 57. Bizzari M.: Zbl. Ref., 1938, 3, 4. Blackford S. D. i Casey C. J.: Arch. Int. Med., 1941, 67, 1, 43. Bloch S. i Wackenheim A.: Bull. Inst. Past., 1953, 9. Bogendorfer S.: Munch. Med. Woch., 1951, 93, 16, 833.
 Bost R. B. i wspolpr.: JAMA, 1948, 138, 352. Brandstatter S.: Zentral Ref., 1939, 15, 16. Brown N. C. i Magle N.: Zentralbl. Ref., 1938, 3, 4. Burleson N. M.: i Miller J. H.: Bull. Inst. Past., 1953, 9. Buroughs A. i wspolpr.: J. Inf. Dis., 1945, 76, 2, 115. Bvini A. i Muller J.: Arch. Ophthalmol., 1954, 11, 5, 462-469.
 Callow J. A. i Spesskaja M. C.: Zentralbl. Ref., 1950, 18, 19. Caramanian M.: Gaz. Med. de France, 1950, 57, 20, 1099. Cauchyl: Conc. Med., 1950, 72,

50, 3927. Chateniewer L. M.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1945, 7, 8, 38. Chateniewer L. M.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1941, 12. Chateniewer L. M.: Westn. Wen. Derm., 1941, 11, 12. Chateniewer L. M.: Klin. Med., 1943, 22, 6.
 Chateniewer L. M.: Zurn. Epid. Mikr. Imm., 1943, 7, 8. Cherenard M.: Rev. Medic. de Nancy, 1951, 76, 1-15, 558. Chiari H.: Wien. Med. Wschr., 1937, 40, 1015. Corjell i wspolpr.: Bull. Inst. Past., 1949, 47, 3-16. Corwin W. C. i Stubbe S. P.: JAMA, 1952, 149, 343. Cumming Hugh S.: Off. Intern. Hyg. Publ., 1937, 29, 2532.
 Dagradi A. E.: J. of Medec., 1950, 50, 16, 1970. David H.: Wien. Arch. Inn. Med., 1937, 30, 5. David H.: D. Tierarztl. Wschr., 1939, 333. Davis i wspolpr.: Publ. R. Rep., 1937, 281. Delafontaine P. i Damiens P.: Sem. Hop. de Paris, 1949, 25, 4027. Direk Kemal: Zentral. Ref., 1940, 21, 22. Doepfmer R.: Med. Klin., 1952, 23, 768. Doepfmer R.: Bull. Inst. Past., 1953, 9. Dorofeev K. A. i Grawina M. S.: Zurn. Mik. Epid. Imm., 1953, 6, 62. Downs O. M. i wspolpr.: J. Imm., 1949, 63, 117. Downs C. M. i wspolpr.: J. Imm., 1947, 56, 217. Downs C. i wspolpr.: J. Bact., 1947, 54, 84. Drbohlav J.: Pres. Medic., 1937, 11, 59, 1086. Drbohlav J.: Zentralbl. Ref., 1938, 9, 10. Drbohlav J.: Off. Int. Hyg. Publ., 1937, 27, 1905. Drbohlav J.: Cas. Lek. Ces., 1937, 9. Dresel E. C.: Zentralbl. Ref., 1938, 9, 10. Drieux i wspolpr.: Rec. Med. Vet., 1949, 125, 816. Dujarric R. i de la Riviere: Bull. Inst. Past., 1949, 3.
 Ecke D. i Holdenried R.: Publ. H. Rep., 1953, 67, 588. Eckel J.: Wien. Klin. Wschr., 1946, 58, 6, 575. Eigelsbach H. T. i wspolpr.: J. Inf. Dis., 1952, 1, 85. Elbert B. J.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1945, 12, 87. Elbert B. J. i Gajskij N. A.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1945, 7, 8, 55. Elbert i Gajskij: Zurn. Mikrob. Epid. Imm., 1941, 12.
 Fajbicz M. M. i Tamarina T. S.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1946, 7, 59. Fillmore A. J.: Arizona Med., 1951, 8, 6, 27-33. Foshay L.: Medecine, 1949, 19. Foshay L.: JAMA, 1933, 1447. Foshay L. i wspolpr.: A. J. Publ. Health, 1942, 32, 10, 1131. Foshay L. i Pasternack A. B.: JAMA, 1946, 130, 7, 393. Francis E.: Publ. Health Rep., 1937, 103. Francis E.: JAMA, 1925, 84. Francis E.: Scalpel, 1951, 104, 28, 790-795. Francis E. i wspolpr.: Handb. d. Path. Mikr., 1929. Fuhs H.: Zentralbl. Ref., 1941, 9, 10. Fulmer S. C. i wspolpr.: JAMA, 1937, 89, 1661.
 Gajskij N. A. i wspolpr.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1947, 7, 46. Galli-Valerio B.: Schw. Med. Wschr., 1938, 1206. Gibby J. W. i wspolpr.: J. Bact., 1948, 55, 855. Girard G.: Bull. Inst. Past., 1949, 3. Girard G.: Presse Med., 1949, 66, 968. Girard G.: Paris Méd., 1949, 38, 25, 315. Girard G.: Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1949, 65, 5/6, 171. Girard G.: Ann. Ins. Past., 1950, 6, 786. Girard G.: Rev. Méd. Moyen Orient, 1951, 8, 3, 289-300. Girard G.: Conc. Méd., 1951, 73, 5, 385. Girard G.: Ann. Inst. Past., 1950, 79, 359. Girard G.: Rev. Path., Comp., 1949, 172. Girard G. i Callut J.: Ann. Inst. Past., 1951, 80, 5, 557. Girard J. i Chevalier: Comp. Rend. Soc. Biol., 1949, 143, 833. Girard G. i Chevalier A.: Exc. Med., 1951, 4, 2. Giuntini J. i Girard C.: Ann. Inst. Past., 1948, 74, 412. Gordon A. M.: JAMA, 1946, 131, 1, 21. Gottschlich E. i Sid-Bilal Golum: Zentralbl. Ref., 1940, 21, 22. Golt-

schlich E. i wspólpr.: Zentralbl. Ref., 1940, 21, 22. Gudger J. R.: C. J. Bact., 1934, 356. Gradwohl R. B. H. i Kouri P.: Clin. Lab. Meth. a. Diagn., London 1948. II.

Hamburger F.: Ann. Inst. Past., 1938, 350. Hammersland H. L. i Joneschild E. M.: JAMA, 96, 1940, 96. Henninger E.: D. Med. Wschr., 1942, 251. Henninger E.: Zentrbl. Ref., 1941, 13, 14. Hillman C. C. i Morgan M. T.: JAMA, 1937, 108, 538. Hirsch J. M. i Smith D. C.: Archiv. Dermat., 1938, 38, 859. Hohle E.: Zentrbl. Ref., 1941, 13, 14. Holmes W. H.: Bacillary a. Rickettsial Infect., New York 1944. Hopla C. E.: Am. J. Terap. Med., 1951, 31, 768.

Innhauser J.: D. Med. Wschr., 1953, 78, 1021—1022. Isakow J. A. i Karpow S. P.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1945, 7, 8.

Jackson W. W.: Am. J. Med. Scienc., 1947, 213, 3, 359. JAMA, 1949, 141, 4, 267; 1952, 148, 12, 1071. Janiv J. i wspólpr.: Experientia, 1953, 9, 33. Janiv J. i Avi-Dor: Nature, 1950, 169, 20. Jellison W. L. i wspólpr.: Publ. Health Rep., 1950, 65, 38, 1219. Jemielianowa O. S.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1946, 10. Jemielianowa O. S.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1953, 11, 37. Jess A.: Zentrbl. Ref., 1938, 9, 10. Jirovec O. i wspólpr.: Cech. Hyg. Epid. Mikrob., 1953, 3, 228. Jusatz H. J.: Zschr. Hyg. Infekt. 1952, 134, 350.

Kadull P. J.: J. of Imm., 1950, 65, 4, 425, 435. Kamil i wspólpr.: Zentralbl. Ref., 1939, 15, 16. Karcher F.: Pres. Méd., 1950, 7, 96. Karper S. P. i Antonow N. C.: C. J. Bact., 1937, 249. Keefer Ch. S. i wspólpr.: J. A. Med. Ass., 1947, 132, 1, 5. Kehl R.: Med. Klin., 1952, 23, 765. Kehl R.: Med. Klin., 1951, 47, 765. Kling C.: Off. Intern. Hyg. Publ., 1937, 29, 2536. Kollar K.: Cas. Lek. Ces., 1951, 1136. Koň J. S.: Klin. Med., 1949, 12, 86—87. Koonce D. H.: Milit. Surg., 107, 1950, 3, 204—208. Krutowa A. N.: Sow. Medic., 1947, 11. Kummstiel P. i Caldwell N. W.: J. Path., 1939, 15, 127. Kuřšban W. J. i Foshay L.: J. A. M. A., 1946, 18. Kuźnecowa W. J.: Centr. Inst. Usow. Wracz., 1953.

Labsolfsky N. A. i Sprent J. A. F.: Bull. Inst. Past., 1953. Labsolfsky N. A. i Sprent J. A.: J. A. Bull. Inst. Past. Ref., 1953, 989. Lakay C. i Godbille M.: Exc. Med., VI, 1951, 6. Lakay G. i Godbille M.: Rev. Med. de Liège, 5, 1950, 24, 827—828. Larsen G. L.: J. 1949, 42, 425. Laun R. H. i Denle W.: Bull. Inst. Past., 1953, 9. De Lavergne V. i wspólpr.: Bul. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1948, 64, 289. De Lavergne V. i wspólpr.: Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1950, 66, 24, 476. De Lavergne V. i wspólpr.: Com. Reed. Soc. Biol., 1950, 144, 23—24, 1689. De Lavergne V. i wspólpr.: Exc. Med., 1951, IV, 2. De Lavergne V. i wspólpr.: Exc. Med., 1951, IV, 2. De Lavergne V.: Pres. Méd., 1950, 58, 22, 457—9. De Lavergne V. i wspólpr.: Rev. Med. de Nancy, 1950, 75, 244. De Lavergne V. i wspólpr.: Rev. Med. de Nancy, 1950, 75, 377. De Lavergne V. i wspólpr.: Sem. d. Hôp., 1950, 26, 76, 3478. Lenz W.: Aerztl. Wschr., 1951, 19, 6, 22, 523—525. Leonow N. J.: Veterin., 1949, 11. Levy W. C.: Exc. Med., IV, 1953, 6, 4, 374. Lide T.: Arch. Path., 1949, 165. Lindeke H. J.: J. Am. Med. Ass., 1950, 142, 99—100. Lindsey W. R. N. i Scott J. W.: J. Publ. Health, Rep., 1951, 42, 4, 146. Lip-

szye M. S. i Siliczenko W. S.: Klin. Med., 1951, 29, 7, 69—71. Lorand N. i Chemiotis N.: Bull. Soc. Path. Exet., 1939, 32, 385.

Maksimow A. A.: Zurn. Mikr. Epid. Imm., 1948, 18. Martin R. i wspólpr.: Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1947, 63, 464. Meredith H. C.: An. Int. Med., 32, 1950, 4, 688—699. Mickiewicz L. D.: Russ. Oftalm. Zurn., 1931, 13, 5, 6. Minden P. i Springer J. E.: JAMA, 134, 1947, 1061. Mollaret P.: Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 63, 1947, 579. Molotkow W. G.: Klin. Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1943, 6. Monnet P.: Bull. Inst. Past., 1949, 3. Morgan B. B.: Exc. Med., 1950, IV, 3. Majsikij M.: Klin. Med., 1947, 2. Morgan B. B.: Wisconsin. Med. J., 1949, 48, 6, 508—510.

Nélis P.: Ann. Inst. Past., 1950, 79, 5, 749. Nélis P. i wspólpr.: Rev. Imm. 1952, 16, 4—5, 305. Nowikowa E. J. i Łatasarow S. A.: West. Mikr. Epidem. Parasitol., 1940, 19, 27.

Olin G.: Off. Int. Hyg. Publ., 1938, 30, 2230. Olin G.: Off. Intern. Hyg. Publ., 1938, 30, 2804. Olin G.: Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1942, 19, 220. Olson i Byron J.: Off. Int. Hyg. Publ., 1938, 30, 2088. Olsufiew N. G.: Zurn. Mikr. Roub. Zurn. 1947, 255. Olsufiew N. G. i Jemielianowa O. S.: Zurn. Mikr. 1954, nr 2/36. Olsunow N. G. i wspólpr.: Zurn. Mikr., Epid. i Imm 1953, 6, 53. Ota: Arch.-Exper. Med., 1950, 23, 37. Oz Talat Vastli: Zentralbl. Ref., 1938, 5, 6. Oz Talat Vastli: Bull. Acad. Science, 113.

Paille R.: Bull. Acad. Veter. Franc., 1947, 20, 97. Pailler R. R. i wspólpr.: J. Inf. Dis., 91, 1952, 231. Parker R. T. i wspólpr.: JAMA, 143, 1950, 1, 7—11. Parker R. R. i wspólpr.: J. Inf. Dis., 1952, 9, 231. Peltier i-wspólpr.: Zentralbl. Ref., 1939, 15, 16. Perrin M. G.: Rev. Path., Comp., 1949, 604, 193. Pessin S. B.: Publ. H. Rep., 1938, 574. Pesme i Dupin: Exc. Med., 1951, IV, 8. Philip C. B.: Publ. H. Rep., 1938, 574. Philip C. B. i wspólpr.: J. Parasit., 1954, 4, 484. Pillat A.: Zentralbl. Ref., 1938, 9, 10. Piotrowskaja C. A.: Pediatrja 1952, 6, 43. Piuwet J. B. i wspólpr.: Endocr., 1949, 45, 135. Du Pont Guerry: Bull. Inst. Past., 1949, 3. Postma C.: Zentralbl. Ref., 1938, 3, 4. Postma C.: Zentralbl. Ref., 1938, 13, 14. Popow H. A.: Trudy Wies. Konf. Microb. Epid. i Inf., 1940. Postma C.: Zentralbl. Ref., 1939, 15, 16. Postma C. A. i Smith D. T.: Bact. Proc., 1951, 80. Poulet J.: Bull. Medic., 64, 1950, 15—16, 345. Pożarskij F. J.: Klin. Med., 1946, 1—2. Procharka L.: Off. Intern. Hyg. Publ., 1937, 29, 2537. Puntingam F.: Wien. Klin. Wschr., 1946, 58, 75. Puntingam F.: Wien. Klin. Wschr., 1946, 58, 179.

Rabe H. H., Gruse C.: Med. Welt, 1951, 20, 29—30, 933. Ray E. S. i Warren S.: Bull. Inst. Past., 1953, 9. Reiter: Off. Intern. Hyg. Publ., 1937, 29, 2526. Reebstein H.: Zschr. f. Tropenmed. u. Parasitol., 1950, 199. Rille J. H.: Dermat. Wochsch. 1951, 123, 20, 463. Robertson E. S. i wspólpr.: Virg. Med. Mont., 78, 1951, 2, 71. Rosenthal: N. Orleans Med. a. Surg. J., 102, 1950, 11, 558. Rosenthal J. W.: N. O. Med. a. Surg. J., 1951, 103, 11, 477—9. Rozanowa G. N.: Sow. Med., 1951, 11, 16, 18. Rudnew G. P.: Klin. Med., 1944, 1, 2. Rudnew G. P.: C. Inst. Usow., 1953. Ruge R. i wspólpr.: Leipzig 1938.

Said Bilal Göiem: Bull. Soc. Path., Exc., 1939, 32, 372. Sajsikij N. A.: Veterin., 1951, 1. Sawelew G. G.: Weter., 1944, 46. Sawelew G. G.:

Weter., 1944, 46. Sawelewa R. A. i Uglowoj G. P.: Pol. Tyg. Lek., 1953.
 Seghetti L.: Bull. Inst. Pasteur, 1953. Schlosser W.: Wien. Klin. Wschr.,
 1937, 1179. Schmidt H. W.: Zentralbl. Ref. 1941, 13, 14. Schmidt H. W.:
 Exc. Med., 1951, IV, 11. Schmidt H. W.: Zschr., Tropenmed, Parasitol., 1952,
 3, 408. Schmidt H. W.: Therapie der Gegenwart, 1951, 3, 92. Schmidt H.
 W.: Zbl. f. All. Path. Anat., 1951, 87, 4-5. Sohnermann H. i Huttner K.:
 Klin. Wschr., 1950, '28, 43, 44, 758. Schopp G.: D. Tierärztl. Wschr., 1942,
 7, 8, 81. Sekundant W. P.: Klin. Med., 1951, t. 29, 3, 86. Seleznewa A. A.:
 Zurn. Mikr. Epid. Immun. 1950, 6. Seleznewa A. A.: Zurn. Mikr. Epid. i
 Imm. 1953, 6. Sidnaj G. i wspóprac.: Tularemija, Biomedgiz, 1936. Sincal
 A. A.: Am. J. Ophthalm., 29, 1946, 6, 698. Smith D. T. i Martin D. S.: Bacteriology,
 1948. Somow P. B.: Izw. Rost. Inst. Mikr. i Epid., 1937, 16.
 Spencer R. R.: Publ. Health Rep., 1930, 238. Starck H. J.: Zbl. Allg. Path.
 u. Path. Anat., 1952, 6, 7. Stiner O.: Schw. Med. Wschr., 1937, 1212. Stokes
 J. M. i wspóprac.: A. J. Med. Scienc., 1950, 4, 435. Szuchow J. N.: Sow. Med.
 1947, 10, 15.
 Tamura J. i Suyemoto W.: J. Bacter., 1947, 54. Taylor R. R.: J. Asc. Med.
 Soc., 1950, 2, 47. Thomson A. P. i wspóprac.: Lancet, 1937, 11.
 Uchalowa L. G.: Centr. Inst., Wraż., 1953.
 Vergé J.: Zbl. Ref., 1938, 9, 10. Volkmar S.: B. T. W.: 1939, 131. Vrla
 J.: Zentralbl. Ref., 1938, 9, 10.
 Wagner A.: Wien. Med. Wschr., 1948, 14, 341. Welbaecker J. C.: i Moss
 E. S.: J. Lab. Clinic. Med. 1938, 24, 34. Willems R.: Bull. O. I. E., 1951, 1.
 Willems R.: Off. Intern. Ep., 1951, 140. Wimberley N. A. jr.: Med. J., 1951,
 7, 1251, 53. Wood W. J.: Mani Med. Rev., 1951, 31, 10, 641. Wooderard
 T. E. i wspóprac.: JAMA, 1949, 1301, 830.
 Yaniv H. i wspóprac.: Bull. Inst. Past., 1953.